

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Universität Hamburg

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Naber

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Syndromale Struktur und klinische Korrelate

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich der Medizin der Universität vorgelegt von

Kim Hinkelmann

aus Hamburg

Hamburg, 2002

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:

08.04.2003

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. Wagener

Referent: Prof. Dr. Naber

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Koch-Gromus

Diese Arbeit entstand unter der Anleitung von Herrn PD Dr. Reinhard Maß im Rahmen der Arbeitsgruppe für Neurokognitive und Emotionsforschung in der Psychiatrischen Klinik des UKE.

Für Carsten

1978-2000

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Stand der Forschung	7
1.1 Einleitung	7
1.1.1 Beschreibung der PANSS	9
1.2 Stand der Forschung	10
1.2.1 Dimensionale Struktur	10
1.2.2 Psychopathologie und subjektive Wahrnehmung	12
1.2.3 Validierung der psychopathologischen Syndrome durch neuropsychologische Verfahren.....	14
1.2.4 Validierung durch Neurological Soft Signs (NSS).....	17
1.3 Fragestellung und Hypothesen.....	18
2. Methodik	21
2.1 Patienten.....	21
2.2 Interview / Untersuchung	23
2.2.1 Soziodemographisches Interview.....	23
2.2.2 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).....	23
2.2.3 Münchner Diagnosen-Checkliste für ICD-10 (IDCL)	23
2.3 Fragebögen	23
2.3.1 Eppendorfer Schizophrenie Inventar (ESI)	23
2.3.2 Cognitive Failures Questionnaire (CFQ)	25
2.3.3 Cognitive Slippage Scale (CSS).....	25
2.3.4 Lübeck Alcohol Dependence and Abuse Screening Test (LAST)	25
2.3.5 Fragebogen zur Einschätzung erlebter Defizite in Aufmerksamkeit und Gedächtnis (FEDA).....	25
2.4 Neuropsychologische Testverfahren.....	27
2.4.1 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	27
2.4.2 Verbal Fluency.....	28
2.4.3 Trailmaking Test (TMT)	28
2.4.4 Zahlensymboltest.....	29
2.4.5 Zahlennachsprechen.....	29
2.4.6 Continuous Performance Test (CPT)	30
2.5 Neurologische Untersuchung	30
2.5.1 Heidelberger NSS-Skala (Neurological Soft Signs)	30
2.5.2 Extrapyramidale Symptom-Skala (EPS)	31

2.6 Statistische Methoden	31
3. Ergebnisse	32
3.1 Deskriptive Ergebnisse der PANSS-Items	32
3.2 Faktorenanalyse mit der PANSS	33
3.3 Reliabilitätsanalyse für die in Maß et al. (2000c) beschriebenen Faktoren.....	34
3.4 Zusammenhänge der PANSS-Syndrome mit Fragebögen	36
3.5 Zusammenhänge mit neuropsychologischen Variablen	36
3.6 Ergebnisse mit der Heidelberger NSS-Skala	37
4. Diskussion.....	39
4.1 Dimensionale Struktur der PANSS.....	39
4.2 PANSS-Syndrome und Selbstwahrnehmung	43
4.2.1 Psychopathologische Syndrome der PANSS und das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI)	43
4.2.2 PANSS-Syndrome im Zusammenhang mit CFQ, CSS und FEDA...44	
4.2.3 Zusammenhänge der PANSS-Syndrome mit PDS und PERAB.....46	
4.3 Zusammenhänge mit neuropsychologischen Variablen.....	46
4.4 Zusammenhänge mit Neurological Soft Signs (NSS)	50
4.5 Zusammenfassung	52
4.6 Schlußbemerkung	53
5. Zusammenfassung	55
6. Literaturverzeichnis	56
7. Anhang.....	65
9. Lebenslauf.....	70
10. Erklärung.....	71

1. Einleitung und Stand der Forschung

1.1 Einleitung

Die Schizophrenie ist eine Erkrankung, die Denken, Wahrnehmung und Affektivität beeinflusst, die eine Vielzahl von Symptomen bietet, deren Ätiologie und Pathogenese nach fast 100 Jahren intensiver Forschung noch immer nicht vollständig geklärt werden konnte, deren Therapie weiterhin große Schwierigkeiten bereitet.

Die vielgestaltigen Symptome machen eine Diagnosestellung schwer. So kann ein an Schizophrenie erkrankter Patient an Wahn und Halluzinationen leiden. Es können Störungen des Affektes oder kognitive Symptome wie formale Denkstörungen auftreten. Eine Mischung aus allen vorher genannten Symptombespielen ist ebenfalls möglich. Diese sind zudem individuell gefärbt und zum Teil schwer von affektiven Störungen wie Manie und Depression abzugrenzen.

Für eine einheitliche Diagnosestellung wurden vielfältige Klassifikationsmodelle der Schizophrenie entwickelt und wieder verworfen.

Emil Kraepelin faßte 1898 als erster eine Reihe von psychotischen Symptomen zu einer Krankheit, der „Dementia praecox“, zusammen und grenzte sie gegen das „manisch-depressive Kranksein“ ab. 1911 führte Eugen Bleuler „Grundsymptome“ und eine Symptomhierarchie ein und prägte den Begriff der „Schizophrenie“.

Die heute gebräuchliche ICD-10 (International Classification of Diseases, WHO, 1992) oder das DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, 1994) fassen bestimmte Symptomgruppen zusammen und teilen die Schizophrenie unter anderem in paranoide, hebephrene und katatone Formen ein. Diese Formen lassen jedoch keine Rückschlüsse auf Ätiologie und Prognose zu.

Strauß et al. (1974) und Crow (1980) propagierten eine dichotome Einteilung, welche aus Polen eines Kontinuums besteht, die sich gegenseitig ausschließen: Typ 1 wird charakterisiert durch Positivsymptome wie Halluzinationen und Wahn, Typ 2 wird beherrscht von Negativsymptomen wie sozialem Rückzug und Affektverflachung.

Durch das Konzept von Positiven und Negativen Symptomen wurde eine Beziehung zwischen Psychopathologie und Prognose erkennbar. Negativsymptome wurden mit schlechterem Ansprechen auf Neuroleptika und einem schwereren Krankheitsverlauf in Verbindung gebracht. Auch eine andere Ätiologie bzw. ein anderer Krankheitsprozeß, wurden angenommen.

Die These der zwei Subtypen wurde dennoch kritisiert. Gegen eine typologische Einteilung sprach die Heterogenität der Symptome, die in einem Schizophrenietyp zusammengefaßt waren, und die hohe Interkorrelation zwischen Positiv- und Negativsymptomen (Bilder et al. 1985).

Bilder et al. (1985) schlugen eine syndromale Einteilung der Schizophrenie vor: Der wesentliche Unterschied zur typologischen Klassifikation bestand darin, daß sie verschiedene Dimensionen der Schizophrenie erfassen, welche nebeneinander bei demselben Patienten auftreten können. Eine syndromale Einteilung wurde der oft mischbildhaften Erscheinung dieser Erkrankung eher gerecht. Sie hat sich seither als konstruktives Modell zur Erfassung von Psychopathologie und deren Zusammenhang mit Ätiologie und Therapieerfolg erwiesen. So wird auch in dem DSM-IV eine syndromale Diagnostik vorgeschlagen.

Zur Erforschung von Positiv- und Negativsymptomen fehlte es bis Mitte der 80iger Jahre jedoch an geeigneten Meßmethoden, so daß Ergebnisse wenig aussagekräftig und kaum vergleichbar waren.

Die vorhandenen Skalen, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS; Overall und Gorham 1962) und Krawiecka-Manchester-Scale (Krawiecka et al. 1977) waren zur Erfassung von Negativsymptomen wenig geeignet (Andreasen 1982). Die ersten Skalen zur systematischen Erfassung von Negativ- und Positivsymptomen waren die Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS, Andreasen, 1983) und die Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS, Andreasen, 1984).

Als Weiterentwicklung der BPRS und des Psychopathology Rating Schedule (Singh und Kay 1975) entwickelten Kay et al. 1987 die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), welche in der vorliegenden Arbeit untersucht wurde.

1.1.1 Beschreibung der PANSS

Die PANSS besteht aus einem 30-40 minütigen, formalisierten psychiatrischen Interview, in dem 30 Symptome anhand einer siebenstufigen Skala von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem ausgeprägt) bewertet werden. Die Symptome sind drei Skalen zugeordnet: der Positivskala, zu der Delusion, formale Denkstörung, Halluzinationen, Erregung, Größenwahn, Feindseligkeit und Mißtrauen/Verfolgungswahn gehören; der Negativskala, die Affektverarmung, emotionale Isolation, mangelnde Beziehungsfähigkeit, passiv-apathische-soziale Isolation, erschwertes abstraktes Denkvermögen, mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit, sowie stereotypes Denken umfaßt, und der psychopathologischen Globalskala, welche Angst, Schuldgefühle, Gespanntheit, Manieriertheit und Posieren, Depression, verlangsamte Motorik, Unkooperativität, ungewöhnliche Denkinhalte, Desorientiertheit, Aufmerksamkeitsschwäche, mangelnde Urteils- und Einsichtsfähigkeit, Störung der Willensbildung, mangelnde Impulskontrolle, Selbstbezogenheit, aktive soziale Meidung und leibliche Befindlichkeitsstörung enthält.

Die PANSS-Beurteilung basiert auf der Befindlichkeit des Patienten in den letzten sieben Tagen. Auch durch Krankenhauspersonal oder Familienmitglieder erhaltene Information fließen in die Beurteilung ein. Berichte über das alltägliche Verhalten sind eine wertvolle Hilfe bei der Erfassung von emotionalem Rückzug, passiv-apathisch sozialer Isolation, Affektlabilität, aktiver sozialer Meidung, Feindseligkeit, mangelnder Kooperationsbereitschaft, Erregung und verlangsamter Motorik. Während des Interviews sind direkte Beobachtungen der affektiven, kognitiven und psychomotorischen Funktionen, sowie der Aufnahme- und Interaktionsfähigkeiten des Probanden möglich.

Das Interview selbst läßt sich in 4 Phasen einteilen: In den ersten 10-15 Minuten wird der Patient gebeten, die Begleitumstände seiner Einlieferung, seine Vorgeschichte, seine Lebensverhältnisse und seine Symptome zu beschreiben. In dieser ersten Phase wird eine Beziehung zum Patienten aufgebaut. Sie bietet auch die Gelegenheit der Verhaltensbeobachtung und der Aufdeckung kritischer Themenbereiche. Gleichzeitig soll eine Atmosphäre geschaffen werden, in welcher der Patient über die für ihn meist problematischen Inhalte zu sprechen bereit ist. In der zweiten, semi-strukturierten Phase wird über einen Zeitraum von 15-20 Minuten systematisch

der Schweregrad von Symptomen, hauptsächlich der Positivsymptome wie Halluzinationen und Wahnvorstellung, erhoben. Der Schweregrad spiegelt die Eintrittshäufigkeit sowie die Störfunktion auf den Tagesablauf wieder. Der dritte Abschnitt, ca. von 5-10 minütiger Dauer, enthält spezifische Fragen über Stimmungslage, Orientierung und abstraktes Denkvermögen (strukturierter Interviewteil). Das abstrakte Denkvermögen wird durch Sprichwortinterpretation geprüft. Zuletzt wird noch einmal auf Themenbereiche eingegangen, bei welchen sich der Patient besonders defensiv oder ambivalent verhalten hat. Dieser im Schnitt 5-minütige Abschnitt dient auch der Prüfung von Belastungsgrenzen und Stressreaktionen.

Die PANSS gehört seit ihrer Entwicklung weltweit zu den maßgebenden Skalen zur Erfassung von Psychopathologie in der Schizophrenieforschung. Keine andere Methode wurde einer so ausführlichen Standardisierung unterzogen (Kay et al. 1989). Das Manual bietet ausführliche Definitionen für Symptome und genaue Kriterien für deren Bewertung. Es wurden gute Reliabilitäts- und Validitätskennwerte gezeigt; die PANSS besitzt eine hohe Interrater-Reliabilität und eine hohe Retest-Reliabilität (Kay et al. 1989).

1.2 Stand der Forschung

1.2.1 Dimensionale Struktur

Das Konzept von positiven und negativen Symptomen führte zur Entwicklung von Skalen zur Erfassung von Positiv- und Negativsymptomatik. Von der Skala unabhängige faktorenanalytische Studien führten in der Folge zur Aufgabe der dichotomen Einteilung zugunsten eines drei-dimensionalen Modells:

Neben Positiv- und Negativsyndrom beschrieben Bilder et al. (1985) mittels faktorenanalytischer Studie der SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Endicott and Spitzer 1978) und SANS erstmals das kognitive/desorganisierte Syndrom, bestehend aus formalen Denkstörungen, Aufmerksamkeitsschwäche, Alogie und Manirismen. Bestätigt wurde dieses 3-Faktoren-Modell von Liddle (1987) mittels CASH (Comprehensive Assessment of Symptoms and History, Andreasen 1983), Gur et al. (1991) mit der BPRS, Brown und White (1992) mittels SANS und Krawiecka-Skala und Arndt et al.

(1993) mit SANS und SAPS. Auch in faktorenanalytischen Untersuchungen der PANSS wurde regelmäßig ein kognitiver Faktor beschrieben (Wolthaus et al. 2000, Bell et al. 1994a und b, Dollfus et al. 1991, Lindenmayer et al. 1994, Maß et al. 2000c). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung des kognitiven Syndroms in SANS/SAPS und PANSS.

Tabelle 1. Das kognitive Syndrom in SANS/SAPS und PANSS

SANS/SAPS <i>(nach Arndt et al. 1991)</i>	PANSS <i>(nach Bell et al. 1994b)</i>
Formale Denkstörung	Formale Denkstörungen
Manirieren	Stereotypes Denken
Alogie	verm. abstraktes Denkvermögen
	Aufmerksamkeitsschwäche
	Gespanntheit
	Manirieren
	verm. Urteils- und Einsichtsfähigkeit

Mit der PANSS wird eine breite Palette von Symptomen der Schizophrenie erfaßt. Bei faktorenanalytischen Studien wurden daher in der folgenden Zeit mehr als die bisher drei genannten Dimensionen gefunden. Neben Positiv-, Negativ- und Kognitivsyndrom werden noch eine Erregungskomponente und Depressivität beschrieben:

Kay und Sevy (1990) erarbeiteten das sogenannte Pyramidenmodell, in welchem Negativ-, Positiv- und depressives Syndrom drei Ecken eines Dreiecks bildeten. Die Mischung aus Negativ- und Positivsyndrom ergab desorganisierte Symptome, die Paarung aus Negativ- und depressivem Syndrom möglicherweise eine katatone Symptomatik.

Auch Bell und Lysaker (1994) fanden fünf Komponenten (Positiv-, Negativ-, Desorganisiert-, Depressionssyndrom und Erregung), wenn auch z.T. mit unterschiedlicher Verteilung der Symptome. Bestätigt wurde dieses 5-Komponenten-Modell von Lindenmayer et al. (1994), Knorrning und Lindström (1995), Risperidone Study Group (1992), Wolthaus et al. (2000) und Maß et al. (2000c).

Andere Autoren (Cuesta und Peralta 1995, Andreasen et al. 1995) fanden hingegen drei Syndrome (positiv, negativ und kognitiv). Auch eine vier-

dimensionale Struktur wird diskutiert (Peralta et al. 1994, Dollfus und Everitt 1998).

Die fünf dimensionale Lösung der PANSS scheint weitgehend akzeptiert. Allerdings gilt sie keineswegs als abschließend gesichert.

Zur Erforschung und Unterscheidung der verschiedenen Syndrome ist die Suche nach klinischen Korrelaten sinnvoll. Sie bietet Hinweise und Aufschluß über die Validität des dimensional Konzeptes, welches noch immer Modellcharakter besitzt. Klinische Korrelate werden z.B. in morphologischen Veränderungen des Gehirns mittels PET-Studien gesucht. Auf funktioneller Ebene kommen neurologische und neuropsychologische Testverfahren zum Einsatz. Die Einbeziehung der subjektiven Wahrnehmung des Patienten ist recht neu und unerforscht. Der Stand der Forschung in den einzelnen Disziplinen wird im Folgenden dargestellt.

1.2.2 Psychopathologie und subjektive Wahrnehmung

Holthausen et al. (1999) machten auf eine große Lücke in der Beschreibung von subjektiver und objektiver Wahrnehmung der Schizophreniesyndrome aufmerksam. Sie beschrieben, daß bis zu 50% der Patienten keine Defizite in neuropsychologischen Testungen aufweisen, obwohl kognitive Leistungsminderungen in vielen Lebensbereichen beklagt werden. Holthausen et al. (1999) fanden signifikante Korrelationen der Positivdimension mit der „overload“-Subskala des TAS (Test of Attentional Style, Van den Bosch et al., 1993) und des desorganisierten Syndroms mit „Ablenkbarkeit“ und „overload“; das Negativsyndrom korrelierte mit verstärkter Ablenkbarkeit und verminderter „processing capacity“. Das Depressionssyndrom zeigte hochsignifikante Korrelationen mit subjektiv erlebter Ablenkbarkeit und sehr signifikante Zusammenhänge mit Überforderung („overload“) und der „attentional control“-Subskala des TAS.

Maß (2000) fand in seiner Arbeit „Characteristic subjective experiences of schizophrenia“ mit dem Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI, Maß 2000) Korrelationen des Positivsyndroms mit Defiziten im Aufmerksamkeits- und

Sprachbereich („attention and speech impairment“-Subskala), mit Beziehungsideen („ideas of reference“), akustischer Unsicherheit („auditory uncertainty“) und Wahrnehmungsabweichung („deviant perception“). Negativ- und kognitives Syndrom korrelierten nur mit der Aufmerksamkeitskala („attention and speech impairment“). Maß (2000) fand außerdem erhöhte Scores in den Subskalen „deviant perception“ und „ideas of reference“ des ESI im Zusammenhang mit dem Erregungsfaktor.

Maß et al. (2000c) untersuchten in einer anderen Studie an 253 Patienten Zusammenhänge der PANSS-Komponenten mit der PDS (Paranoid Depression Scale; von Zerssen 1976) und dem FBF-S (FBF-Subskala „schizophreniespezifisches subjektives Erleben“, Maß et al. 1997, aus dem Frankfurter Beschwerde-Fragebogen, Süllwold 1991). Sie ermittelten hochsignifikante Korrelationen der Paranoid-Subskala mit dem Negativ-, Positiv- und dem Kognitiven Syndrom und Erregung. Die Depressivität-Subskala korrelierte hochsignifikant mit dem Depressivitätsfaktor und signifikant mit negativen- sowie dem kognitiven Syndrom. Die FBF-S korrelierte mit positivem, negativem und kognitivem Syndrom.

Liddle et al. (1993) fanden mit Hilfe des Beck Depression Inventory (BDI, Beck et al. 1961), eines Fragebogens zur Erfassung von Depressivität, daß die Eigenbeobachtung mit der Fremdbeobachtung durch Untersucher im Hinblick auf Depressivität bei Schizophrenen übereinstimmte.

Kim et al. (1997) ermittelten Korrelationen der BPRS und der SANS mit subjektiv erlebten Defiziten (erfragt mit dem Interview Schedule for Auto Experiences Yielded in Schizophrenia, ISAYS, Kim et al. 1997) bei schizophrenen Patienten.

Osman et al. (1992) fanden heraus, daß schizophrene Patienten im Vergleich zu Gesunden einen erhöhten Summenscore im CSS (Cognitive Slippage Scale, Miers und Raulin, 1985) aufwiesen. Leider setzten sie ihre Ergebnisse in keinerlei Beziehung zur Psychopathologie.

Andere Autoren bemängeln hingegen, schizophrene Patienten hätten eine eingeschränkte Selbstwahrnehmung. So fanden Selten et al. (2000) keine Zusammenhänge der SANS mit dem von ihnen entwickelten Fragebogen SENS (Subjective Experience of Negative Symptoms, Selten et al., 1993). Peralta und Cuesta (1998) ermittelten ebenfalls keine Zusammenhänge von subjektiver (FBF, Süllwold 1986) und objektiver (SANS und SAPS) Beobachtung. Auch Van den Bosch et al. (1993) fanden keine Korrelationen zwischen Negativsymptomen und subjektiven cognitive Dysfunktionen.

Insgesamt gesehen ist bisher bemerkenswert wenig bekannt über den Zusammenhang von objektiver und subjektiver Wahrnehmung.

1.2.3 Validierung der psychopathologischen Syndrome durch neuropsychologische Verfahren

In Hinblick auf kognitive Funktionen sind im Zusammenhang mit Schizophrenie insbesondere fünf Bereiche von besonderem Interesse: Aufmerksamkeit/Vigilanz, Flexibilität des Denkens, Gedächtnis/Lernfunktionen, verbale Intelligenz und Informationsverarbeitung.

Der WCST (Wisconsin Card Sorting Test, Berg 1948) ist ein in der Schizophrenieforschung häufig angewandter Test. Regelmäßig wird eine schlechtere Testleistung schizophrener Patienten im Vergleich zu Gesunden beschrieben (Grath et al. 1997). Der Zusammenhang mit spezifischen Schizophreniesyndromen ist jedoch weiterhin unklar. Als Maß für die Frontalhirnfunktion, insbesondere des dorsolateralen Präfrontalkortex, wird der WCST von einigen Autoren in Verbindung mit Negativsymptomen gesehen: Voruganti et al. (1997) und Berman et al. (1997) beschreiben eine Korrelation des WCST mit der PANSS-Negativskala, Cuesta et al. (1995), Mohammed et al. (1999) und Bustini et al. (1999) eine Korrelation mit dem SANS Summenscore. Collins et al. (1997) fanden hingegen keinen Zusammenhang des WCST mit der PANSS-Negativskala.

Bell et al. (1994b) und Bryson et al. (1999) ermittelten indessen Korrelationen des WCST mit dem Kognitiven Syndrom der PANSS, Schröder et al. (1996) mit den BPRS-Denkstörungen.

Bustini et al. (1999) fanden einen Zusammenhang des WCST mit SAPS-Delusion.

Unklar ist weiterhin, welche der Scores nach Heaton (1981) für die Wertung des WCST relevant sind. Vor allem perseverative Fehler gelten als spezifisch für Frontalhirnfunktion. Aber auch nicht-perseverative Fehler, perseverative Antworten, Gesamtfehlerzahl, Anzahl der komplettierten Kategorien und „failure to maintain set“ fließen je nach Autor in die Bewertung mit ein.

Als ein weiteres Maß für die Frontalhirnfunktion gilt der Wortflüssigkeits-Test (Horn 1962). In die Schizophrenieforschung haben zwei relevante Versionen des Wortflüssigkeits-Tests, Kategorie- und Buchstabentest, Eingang gefunden. Eine schlechtere Testleistung von schizophrenen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen beschrieben Allen et al. (1993), Joyce et al. (1996) und Grath et al. (1997). Die meisten Autoren beschreiben eine verminderte Wortflüssigkeit in Zusammenhang mit Negativsymptomen: Berman et al. (1997) und Fossati et al. (1999) mittels der PANSS-Negativskala (Buchstabenversion), Stolar et al. (1994) und Mohammed et al. (1999) mit der SANS, Joyce et al. (1996) mit SANS-Alogie, Mahurin et al. (1998) mit der BPRS. Eine Assoziation von Kategorie-Wortflüssigkeit und Negativsymptomen (ermittelt durch die Krawiecka-Skala) beschrieben Allen et al. (1993). Kerns et al. (1999) fanden einen Zusammenhang mit SAPS-Denkstörung. Franke et al. (1993) ermittelten hingegen keine Korrelationen (SANS und SAPS).

Auch der Trailmaking-Test (TMT, Reitan 1958) wird mit Frontalhirn- und exekutiver Funktion assoziiert (Grath et al. 1997, Keilp et al. 1988). Neben schlechterer Testleistung im Vergleich zu Gesunden (Nixon et al. 1996, Robert et al. 1997, Grath et al. 1997) beschreiben viele Autoren einen Zusammenhang des TMT mit Negativsymptomen: Berman et al. (1997) mittels der PANSS, Mahurin et al. (1998) mit der BPRS, Flashman et al. (1996), Keilp et al. (1988) und Mohammed et al. (1999) mit der SANS. Holthausen et al. (1999) fanden eine Korrelation des PANSS-Positivsyndroms mit dem TMT, während Robert et al. (1997) keine Zusammenhänge mit der Psychopathologie (SANS und SAPS) ermittelten. Franke et al. (1993) fanden Korrelationen des TMT sowohl mit Positiv-, als auch mit Negativsymptomen.

Der Zahlen-Symbol-Test (ZS), aus dem Hamburg-Wechsler Intelligenztest (Tewes 1991) entnommen, wird oft zur Messung von psychomotorischer Geschwindigkeit verwandt. Allerdings werden auch intakte Funktionen aus den Bereichen Aufmerksamkeit/Vigilanz, Lernen, visuell-motorische Koordination und Arbeitsgedächtnis zur erfolgreichen Bewältigung der Aufgabe benötigt. Der ZS kann in eine motorische (Schreiben) und eine kognitive Komponente („matching“) eingeteilt werden. Van Hoof (1998) wies nach, daß schizophrene Patienten speziell in der kognitiven Komponente des ZS Defizite aufwiesen. Die motorische Komponente war hingegen im Vergleich zu gesunden Kontrollen nur wenig beeinträchtigt. In der Literatur wird ein Zusammenhang des ZS mit Negativsymptomen (Keilp et al. 1988 und Mohammed et al. 1999 mit der SANS, Wolkin et al. 1992 und Mahurin et al. 1998 mit der BPRS) oder dem PANSS-kognitiven Syndrom (Bell et al 1994b) beschrieben. Berman et al. (1997) fanden hingegen keine Korrelationen mit der PANSS.

Eine Beeinträchtigung von Gedächtnisleistungen wird häufig bei der Untersuchung schizophrener Patienten gefunden (Aleman et al. 1999). Unklar ist jedoch, welche Anteile der Gedächtnisfunktion betroffen sind, und ob sie mit spezifischen psychopathologischen Syndromen verbunden sind. Insbesondere das Kurzzeitgedächtnis und das Arbeitsgedächtnis sind Gegenstand intensiver Forschung.

Das Zahlen-Nachsprechen (ZN), ein Test aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest, ist ein Maß für das Kurzzeitgedächtnis. Eine Assoziation zum kognitiven Syndrom der PANSS beschrieben Lysaker et al. (2000). Berman et al. (1997) fanden einen Zusammenhang des ZN mit der PANSS-Positivskala. Mahurin et al. (1998) ermittelten eine Korrelation mit Negativsymptomen (BPRS). Andere Autoren konnten hingegen keine Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses bei schizophrenen Patienten nachweisen (Hothausen et al. 1999, Fossati et al. 1999 und Brebion et al. 1997 mit der PANSS).

Ein besonderes Interesse in der Schizophrenieforschung gilt der Messung von Aufmerksamkeit und Vigilanz, d.h. Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum, durch den CPT (Continuous Performance Test,

Rosvold et al. 1956). Etwa die Hälfte der Patienten zeigt eine schlechtere Testleistung in Vergleich zu Gesunden (van den Bosch et al. 1996). Es scheint eine Assoziation mit negativen und kognitiven Symptomen zu bestehen (Chen und Faraone 2000). Aufgrund der Vielfältigkeit der Versionen sind die Ergebnisse jedoch nur schlecht vergleichbar. Gemeinsam ist diesen Varianten eine Präsentation eines Zielstimulus unter Ablenkstimuli, welche in randomisierter Reihenfolge und mit großer Geschwindigkeit dargeboten werden. Je nach Version kann es sich dabei um ein einzelnes Symbol (Buchstabe oder Zahl) oder zwei sukzessive Symbole (z.B. Erkennen von „3 folgt auf 7“) handeln. Der Schwierigkeitsgrad kann durch Verrauschen der Stimuli heraufgesetzt werden. Während der CPT mit sukzessiv dargebotenen Zielstimuli auch Gedächtnisfunktionen beansprucht, ist die in dieser Studie verwendete, durch Verrauschung der Stimuli schwierige Version des CPT, besonders zur Vigilanzmessung geeignet (van den Bosch et al. 1996, Chen und Faraone 2000). Mit der PANSS wurden bisher Korrelationen mit dem Negativsyndrom (Liu et al. 1997) und dem Kognitiven Syndrom (Maß et al. 2000b und c) gefunden. Hain et al. (1993) und Nuechterlein et al. (1986) beschrieben einen Zusammenhang des CPT mit Negativsymptomen (SANS-Summenscore bzw. BPRS), während Strauss et al. (1993) und Nelson et al. (1998) eine Relation des CPT mit formalen Denkstörungen ermittelten. Mit der 3-7 Version des CPT korrelierte die BPRS-Negativskala (Roitman et al. 1997). Ebenfalls eine Relation mit negativen und kognitiven Symptomen ermittelten Johnstone und Frith (1996) mittels der Krawiecka-Skala.

Aus der Sichtung der Literatur wird deutlich, daß noch keineswegs Klarheit in der Frage besteht, ob und auf welche Weise psychopathologische Syndrome der Schizophrenie und neuropsychologischen Verfahren zusammenhängen.

1.2.4 Validierung durch Neurological Soft Signs (NSS)

Neurologische Störungen sind wichtige Symptome bei vielen psychiatrischen Erkrankungen. Von besonderem Interesse sind in der Schizophrenieforschung die sogenannten Neurological Soft Signs (NSS), welche als diskrete Störungen im motorischen und sensorischen Bereich definiert sind. Viele Arbeiten weisen auf einen Zusammenhang der NSS mit dem Negativsyndrom hin: Wong et al.

(1997) fanden eine Beziehung zwischen dem QNS (Convit's Quantified Neurologic Scale, Convit et al., 1988) und der Negativskala der PANSS. Flashman et al. (1996) beschrieben, daß schizophrene Patienten mit NSS einen erhöhten SANS-Score aufwiesen im Vergleich zu Patienten ohne NSS. Malla et al. (1997) ermittelten einen Zusammenhang von Negativsymptomen (SANS) mit der NES (Neurological Evaluation Scale, Buchanan und Heinrichs, 1989). Zusammenhänge zwischen der BPRS-Anergia-Skala und den NSS fanden Schröder et al. (1992 und 1993) mittels der Heidelberger NSS-Skala (Schröder et al. 1992) und Arango et al. (2000) mittels der NES.

Einige Autoren ordnen die NSS außerdem dem Kognitiven Syndrom, erhoben mit der BPRS, zu (Arango et al. 2000, Schröder et al. 1992, 1993, 1995 und 1996).

King et al. (1991), Mohr et al. (1996) und Malla et al. (1997) fanden hingegen neben Korrelationen der NSS mit Negativsymptomen auch Zusammenhänge mit Positivsymptomen (erhoben mittels der KRS bzw. der PANSS, BPRS und SAPS).

Ob eine Beziehung von NSS mit einer spezifischen Psychopathologie besteht, ist nach wie vor unklar.

1.3 Fragestellung und Hypothesen

Ziel dieser Arbeit ist es, die Dimensionen der Psychopathologie der Schizophrenie und ihre klinischen Korrelate zu untersuchen. Zur Evaluation der Psychopathologie wird die PANSS als eines der bedeutenden Verfahren eingesetzt. Aufgrund der Forschungslage wird in dieser Arbeit angenommen, daß sich die fünf-dimensionale Struktur der PANSS replizieren läßt.

Ein bisher wenig beachtetes mögliches Korrelat der psychopathologischen Syndrome ist nur der Selbstwahrnehmung des Patienten zugänglich. Subjektives Erleben von schizophrenen Symptomen sowie kognitive Dysfunktionen und Leistungsminderungen in alltäglichen Situationen sind noch zu wenig erforscht, insbesondere ihr Verhältnis zu psychopathologischen Syndromen weitestgehend unklar. In der vorliegenden Studie sollen Selbstbeurteilungsskalen mit den PANSS-Syndromen in Zusammenhang

gebracht werden. Dabei wird erwartet, daß sowohl typische Symptome der Schizophrenie, z.B. paranoides Erleben, als auch kognitive Dysfunktionen, z.B. Defizite der Aufmerksamkeit, durch den Patienten bemerkt werden und über Fragebögen erfaßbar sind. Weiterhin wird erwartet, daß ein Zusammenhang zwischen den psychopathologischen Syndromen und subjektiven Erlebnissen, welche über die Selbstbeurteilungsskalen erfragt werden, besteht.

Da in der Vergangenheit neuropsychologische Verfahren wertvolle Hinweise auf funktionelle und topische Korrelate der psychopathologischen Syndrome geliefert haben, sollen in dieser Studie Tests, welche sensibel für Frontalhirnfunktion sind, sowie Tests zur Messung von Vigilanz und Aufmerksamkeit und Gedächtnis zum Einsatz kommen. Es wird hierbei ein Zusammenhang von psychopathologischen Syndromen und neuropsychologischen Verfahren erwartet. Insbesondere werden aufgrund der Datenlage ein Zusammenhang insbesondere des kognitiven- und des Negativsyndrom mit den Tests, welche sensibel für Frontalhirnfunktion sind, erwartet

Neurologische Störungen sind bei schizophrenen Patienten oft in diskreter Weise ausgebildet. Eine Gruppe diskreter Störungen, die sogenannten NSS, sollen in der vorliegenden Arbeit ebenfalls Gegenstand der Untersuchung sein. Dabei wird vor allem eine Beziehung des Negativsyndroms mit den NSS angenommen.

Im folgenden werden die Hypothesen noch einmal zusammengefaßt:

H1: Die fünf-dimensionale Struktur der PANSS wird bestätigt.

H2: Je stärker psychopathologische Syndrome vorhanden sind, desto mehr subjektiv erlebte kognitive Defizite und subjektiv erlebte, schizophrenietypische Symptome sind nachweisbar.

H3: Es wird ein Zusammenhang der psychopathologischen Syndrome mit neuropsychologischen Tests erwartet. Dabei wird angenommen, daß, je stärker Negativ- und kognitives Syndrom ausgeprägt sind, desto schlechter die Testleistung in den neuropsychologischen Tests ist, welche sensibel für Frontalhirnfunktion sind.

H4: Je stärker ausgeprägt die Psychopathologie, insbesondere das Negativsyndrom, sich darstellt, desto mehr NSS werden erwartet.

2. Methodik

2.1 Patienten

An der Untersuchung nahmen 100 stationäre Patienten im Alter zwischen 18 und 58 Jahren mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose nach ICD-10 teil (F20.0 bei N=98, F20.1 einmal, F20.5 einmal). Das Durchschnittsalter der 68 Männer und 32 Frauen betrug 31, 9 Jahre. Die Diagnose wurde anhand der Internationalen Diagnosen Checkliste für ICD-10 überprüft (ICDL, Hiller et al. 1995).

Die Anzahl der stationären Aufnahmen variierte von 1 bis 35 (Median 2,5). Die Dauer des Aufenthaltes betrug im Median 41 Tage (Range 2 bis über 999).

Die Patienten wurden aus der Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, sowie aus dem Klinik Nord und der Rehabilitationseinrichtung für Psychisch Kranke (RPK), ebenfalls in Hamburg, rekrutiert. Die Untersuchung wurde in den jeweiligen Krankenhäusern bzw. der Rehabilitationseinrichtung durchgeführt.

Ausschlusskriterien stellten Sucht, diagnostisch relevanter Suchtmittelkonsum, gravierende somatische Erkrankungen, hirnorganische Erkrankungen und schizoaffektive Psychose dar. Die Patienten wurden über die Untersuchung aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis. Gute Deutschkenntnisse stellten eine Voraussetzung zur Teilnahme dar.

18% der Patienten berichteten über Komplikationen bei ihrer Geburt. Bei 34% ließen sich auffällige Verhaltensweisen (z.B. Bettnässen) bis zum 6. Lebensjahr nachweisen.

20 der Patienten haben einen Verwandten 1. Grades, der ebenfalls an einer schizophrenen Psychose erkrankt ist.

Eine Zusammenfassung der Stichprobenbeschreibung ist in Tabelle 2 ersichtlich.

Tab. 2 Stichprobenbeschreibung

Schulabschluß	Gymnasium n=31 Realschule n=24 Hauptschule n=42 ohne Abschluß n=3
Familienstand	ledig n=84 verheiratet n=5 verwitwet n=2 getrennt n=2 geschieden n=8 77 ohne, 23 mit Partner
mittlere Krankheitsdauer- seit erstem subjektiven Zeichen seit erster ambulanter Behandlung seit erster stationärer Aufnahme	7,2 Jahre (SD=7,2 Spanne 0 bis 29,5) 6,3 Jahre (SD=6,5 Spanne 0 bis 28) 5,6 Jahre (SD=6,4 Spanne 0 bis 28)
Medikation	typische Neuroleptika n=38 atypische Neuroleptika n=78 Antidepressiva n=4 Benzodiazepine n=54 Antiparkinsonmittel n=20 Entzugsmedikamente n=0 andere Medikamente n=21
subjektive Nebenwirkungen der Medikation (0=keine, 1=gering, 2=mittel, 3=schwer)	Durchschnittswert 0,9 (SD=0,8 Spanne 0 bis 3)
Händigkeit	rechts n=85 links n=0 keine Präferenz n=4 fehlende Angabe n=1
Rauchen	Nichtraucher n=32 Raucher n=68 im Mittel 23,4 Zigaretten (SD=12,4 Spanne 1 bis 60)
Suizidversuche	keine n=56 1 Suizidversuch n=27 2 Suizidversuche n=11 mehr als 2 Suizidversuche n=6

2.2 Interview / Untersuchung

Alle Interviews und Untersuchungen wurden durch geschulte Mitarbeiter der Arbeitsgruppe durchgeführt.

2.2.1 Soziodemographisches Interview

Mit dem soziodemographischen Interview wurden wesentliche Variablen wie Alter, Geschlecht, aktuelle Diagnose, Dauer des aktuellen stationären Aufenthaltes usw. erfragt. Das vollständige Interview befindet sich im Anhang.

2.2.2 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Dieses psychiatrischen Interview dient der Erhebung psychopathologischer Symptome. Die PANSS wurde ausführlich im ersten Kapitel beschrieben.

2.2.3 Münchner Diagnosen-Checkliste für ICD-10 (IDCL)

Diese Checkliste wurde in die Studie aufgenommen, um die Diagnose Schizophrenie zu sichern und eine schizoaffektive Störung auszuschließen (Hiller et al. 1995). Mit Hilfe eines Flußdiagrammes werden die diagnostischen Kriterien nach ICD 10 überprüft. Bei Vorliegen einer Schizophrenie besteht die Möglichkeit einer weiteren Einteilung in deren Unterformen paranoid, hebephren, kataton und Schizophrenes Residuum.

2.3 Fragebögen

2.3.1 Eppendorfer Schizophrenie Inventar (ESI)

Der Fragebogen ESI besteht aus 40 Items, die inhaltlich Erfahrungen von Schizophrenen bezüglich gestörtem Denken, gestörter Sprache, Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Verlust automatisierter Verhaltensmuster, Veränderungen der visuellen und auditiven Wahrnehmung, ungewöhnlicher Körperwahrnehmungen, gestörter motorischer Kontrolle und psychosenahem

Erleben enthalten. Außerdem sind 6 Kontrollitems enthalten. Der Proband kann jede Aussage auf einer vierstufigen Skala von "stimmt genau" (3 Punkte) über "stimmt überwiegend" und "stimmt etwas" zu "stimmt gar nicht" (0 Punkte) einstufen und zusätzlich am Ende handschriftliche Anmerkungen hinzufügen. In einer kurzen Einführung werden die Probanden gebeten, die Zeit der letzten 4 Wochen als Basis für ihre Bewertung zu nehmen. Zusätzlich wird darauf hingewiesen, daß sich die Aussagen nicht auf Effekte beziehen, die auf Medikamenten-, Alkohol- oder Drogeneinnahme zurückzuführen sind.

Die Items des ESI sind 4 Subskalen zugeordnet: Skala 1 (10 Items) „Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigung“ beschreibt die Unfähigkeit eines adäquaten Empfanges und Interpretation von Umweltstimuli. Eine typische Aussage aus dieser Subskala ist.: „Beim Fernsehen macht es mir Mühe, Bilder und Wörter zu verfolgen und gleichzeitig die Handlung zu erfassen“.

Die zweite Skala "Beziehungsideen" (7 Items), repräsentiert die Neigung, alltäglichen Dingen eine besondere Bedeutung beizumessen, z.B.: „Mitunter scheinen sich Ereignisse, Radiosendungen o.ä. auf mich zu beziehen, obwohl das eigentlich nicht sein kann.“

„Akustische Unsicherheit“, die dritte Subskala (8 Items), beschreibt eine Unsicherheit in der Unterscheidung von Gedanken und gesprochenen Worten: „Ich höre meine innere Stimme manchmal fast so deutlich, als würde tatsächlich jemand zu mir sprechen.“

Die vierte Subskala, „Wahrnehmungsabweichung“(9 Items), beinhaltet Aussagen einer veränderten Wahrnehmung, besonders der Körperwahrnehmung: „Manchmal kommt mir ein Teil meines Körpers kleiner vor als er tatsächlich ist.“

Zusätzlich zu den vier Subskalen wurde in das ESI eine Offenheitsskala integriert (5 Items): „Ich bin hin und wieder ein wenig schadenfroh.“

Die mit dem ESI abgebildeten Dysfunktionen werden von Schizophrenen häufiger als von psychisch Gesunden und auch häufiger als von anderen klinischen Gruppen, z.B. Depressiven oder Zwangskranken, angegeben (Maß 2000).

2.3.2 Cognitive Failures Questionnaire (CFQ)

Der Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) ist ein Instrument zur Erfassung der Häufigkeit von selbsterfahrenen diskreten Defiziten in Wahrnehmung, Gedächtnis und Motorik. Die gemessenen Werte sind als zeitstabil anzusehen und korrelieren mit erhöhter Streßanfälligkeit. Der Test besitzt eine hohe innere und ausreichende äußere Konsistenz. Er besteht aus 32 Items, welche auf einer 5-stufigen Skala von „fast nie“ über „selten“, „gelegentlich“, „oft“ bis „sehr oft“ bewertet werden sollen (Broadbent et al. 1982, Klumb 1995), z.B. die Aussage: „Ich stand in einem Geschäft und wußte nicht mehr, weshalb ich es betreten hatte“ (kognitive Komponente) oder „Ich stolperte auf der Straße“ (motorische Komponente).

2.3.3 Cognitive Slippage Scale (CSS)

Die Cognitive Slippage Scale (Raulin und Miers 1985) dient der Aufdeckung sprachlicher Defizite und Denkstörungen. Die Skala besteht aus 34 Items, die vom Patienten mit „stimmt“ oder „stimmt nicht“ in Bezug auf die letzten vier Wochen eingeordnet werden sollen, z.B. „Meine Gedanken sind eher zufällig als geordnet“. Sie wurde zur Messung von schizotypen Merkmalen entwickelt. Eine hohe interne Reliabilität wurde gesichert (Osman et al. 1992).

2.3.4 Lübeck Alcohol Dependence and Abuse Screening Test (LAST)

Der LAST stellt einen kurzen, sensitiven Screeningtest für Alkoholabhängigkeit und -mißbrauch dar (Rumpf et al. 1997). Die sieben Items des LAST beziehen sich auf die Alkoholtrinkgewohnheiten des Patienten. Sie sollen mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden. Als cut off gelten 2 Punkte.

2.3.5 Fragebogen zur Einschätzung erlebter Defizite in Aufmerksamkeit und Gedächtnis (FEDA)

Der FEDA wurde vom Arbeitskreis „Aufmerksamkeit und Gedächtnis“ zur Erfassung von kognitiven Defiziten hirngeschädigter Patienten entwickelt. Dabei orientierten sich die Verfasser an der Drei-Komponenten-Theorie der Aufmerksamkeit von Posner und Boies (1971) bzw. Posner und Rafal (1987).

Diese postuliert drei Komponenten der Aufmerksamkeit, die jeweils spezifisch beeinträchtigt sein können: 1. Alertness, ein Zustand allgemeiner mentaler Wachheit, die durch eine reduzierte Bewußtseinsheitigkeit gestört sein kann; 2. Selektivität der Aufmerksamkeit, d.h. sich unter Ausblendung von Ablenkungseinflüssen auf relevante Gegebenheiten zu konzentrieren, die Störung wäre somit eine erhöhte Ablenkbarkeit; und 3. Vigilanz bzw. „sustained attention“, die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten, eine Beeinträchtigung wäre eine verminderte Aufmerksamkeitsspanne und eine damit verbundene rasche Ermüdbarkeit. Angelehnt an diese Theorie wurde ein Itempool zusammengestellt und ein Fragebogen entwickelt, welcher drei Skalen beinhaltet: Ablenkbarkeit, körperliche Ermüdung und Antriebsminderung.

Skala 1 „Ablenkbarkeit und Verlangsamung bei geistigen Prozessen“, z.B. „Es macht mir Mühe, beim Lesen lange Sätze zu verstehen.“

Skala 2 „Ermüdung und Verlangsamung bei praktischen Tätigkeiten“, z.B. „Es fällt mir schwer, mit Arbeiten rechtzeitig fertig zu werden.“

Skala 3 „Antriebsminderung“ z.B. „Ich habe zu nichts richtig Lust.“

Der Proband kann die Häufigkeit dieser Symptome von „sehr häufig“, „häufig“, „manchmal“ über „selten“ bis hin zu „nie“ einordnen (Arbeitskreis „Aufmerksamkeit und Gedächtnis“ der Gesellschaft für Neuropsychologie 1997).

2.3.6 Perceptual Aberration Scale (PerAb)

Die Perceptual Abberation Scale (Chapman et al. 1978) dient der Aufdeckung ungewöhnlicher Körperwahrnehmungen und ist ursprünglich zur Erfassung von schizotypen Merkmalen gemeinsam mit der Physischen Anhedonie Skala entwickelt worden.

Die 21 Items der deutschen Adaptation der PAS (Scherbarth-Roschmann und Hautzinger 1991) beziehen sich auf Störungen und Auffälligkeiten der Wahrnehmung des eigenen Körpers aber auch anderer Objekte. Sie wurden nach Berichten aus der Literatur über Wahrnehmungsverzerrungen insbesondere der Körperwahrnehmung bei Schizophrenen konstruiert, wobei die Items fünf Arten von abweichender Wahrnehmung erfassen sollen: unklare Grenzen des Körpers, Gefühl der Unwirklichkeit, Gefühl des Zerfalls des

Körpers, Wahrnehmung von Größen, Proportions- oder räumlichen Beziehungsänderungen von Körperteilen, Änderung in der Erscheinung des Körpers.

Der Fragebogen ist in dichotomer Weise (ja/nein) zu beantworten, z.B. „Ich hatte schon den Eindruck, als ob mein Körper sich auflösen würde.“

2.3.7 Paranoid-Depressivität-Skala (PD-S)

Die Paranoid-Depressivitätskala (von Zerssen 1976) ist ein mehrdimensionaler klinischer Fragebogen zur Einschätzung von Depressivität bzw. abnorme Erlebnisinhalte im Sinne eines paranoiden Erlebens. Hinzu kommen Feststellungen über alltägliche Befindlichkeiten, deren Abstreiten den Verdacht auf eine Tendenz zur Krankheitsverleugnung zu werten ist (Kontrollskala). Ferner sind drei Items enthalten, welche das Verständnis der Testinstruktion und die Motivation zur Befolgung dieser prüfen. Der Fragebogen enthält 16 Paranoiditems (z.B. „Ich habe eigenartige Erlebnisse wie Eingebungen, Visionen und dergleichen.“), 16 Depressivitätsitems (z.B. „Ich weine leicht.“), sowie 11 Kontrollitems (z.B. „Ich habe mir schon mal den Magen verdorben.“). Der Proband soll das Vorhandensein entsprechender Symptome in den vorausgegangenen 4 Wochen auf einer Skala von 0 („trifft gar nicht zu“) bis 3 („trifft ausgesprochen zu“) beurteilen. Der Summenscore errechnet sich aus den Punktwerten pro Item.

2.4 Neuropsychologische Testverfahren

2.4.1 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Beim WCST (Berg 1948, Computerversion von Loong 1990) handelt es sich um ein in der Schizophrenieforschung sehr bedeutendes Verfahren zur Messung des planenden, problemlösenden Denkens (v. Cramon 1996) und der kognitiven Umstellfähigkeit. In einem „Trial-and-Error“-Prozeß sind im WCST Karten nach festgelegten, dem Probanden jedoch explizit nicht genannten Prinzipien zuzuordnen, sowie ein Wechsel der Kategorie nachzuvollziehen. Die Karten weisen jeweils verschiedenfarbige Muster auf, z.B. drei gelbe Kreise oder zwei blaue Kreuze. Es gibt die drei Kategorien Farbe, Form und Anzahl. In

der von uns genutzten Version des WCST wurden die Wechsel der Kategorien nicht angekündigt. Korrekte bzw. nicht korrekte Antworten wurde direkt über ein akustisches Signal zurückgemeldet.

Es wird untersucht, ob der Proband in der Lage ist, ein Konzept bis zum Ende zu verfolgen, bzw. auf negatives Feedback zu reagieren und das Konzept zu ändern. In dieser Untersuchung fließen „Trials“ (Anzahl der Versuche, die zur Beendigung des WCST notwendig sind, maximal $n=128$), „Comp“ (kompletierte von 6 möglichen Kategorien), „Per“ (perseverative Fehler) und Nonper (nichtperseverative Fehler) in die Bewertung ein. Die Testleistung ist dann als schlecht einzustufen, wenn die Anzahl der erkannten Kategorien klein ist, wenn viele Fehler gemacht wurden und bei einer großen Anzahl perseverativer Fehler. Der WCST gilt als Maß für exekutive Funktion (Heaton et al. 1993).

2.4.2 Verbal Fluency

Der Wortflüssigkeitstest (Horn 1962), entnommen aus dem LPS (Leistungs-Prüf-System), mißt neben sprachlicher Leistung die Fähigkeit zum divergentem Denken, das heißt die Verbreiterung und Verzweigung des Denkens in unterschiedliche Richtungen, und gilt als Maß für Frontalhirnfunktion. In der von uns genutzten Version waren die Probanden aufgefordert, in vier Minuten Wörter mit nacheinander vier verschiedenen Anfangsbuchstaben (also eine Minute pro Anfangsbuchstabe F, K, R und S) aufzuschreiben. Der Score entspricht der Anzahl der Wörter, die einmal genannt wurden. Doppelnennungen und Neologismen wurden nicht gewertet.

2.4.3 Trailmaking Test (TMT)

Beim Trailmaking Test (Reitan 1958) handelt es sich um einen Papier- und Bleistift-Test zur Messung von Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, wobei die Merkmalsbereiche Symbolerfassung, Überblickgewinnung (Scanning) und Umstellfähigkeit von Bedeutung sind. Der TMT setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Im Teil A, welcher mehr die psychomotorische Geschwindigkeit mißt, wird der Proband aufgefordert, möglichst schnell und fehlerfrei die auf einem DIN A 4-Blatt gedruckten, von 1 bis 25 durchnummerierten, in zufälliger Anordnung über das Blatt verteilten Kreise zu verbinden. Teil B, welcher

schwerpunktmäßig die Umstellfähigkeit testet, besteht ebenfalls aus 25 zufällig angeordneten Kreisen, die mit den Zahlen 1 bis 13 und den Buchstaben A bis L gekennzeichnet sind. Die Kreise mit den Zahlen und Buchstaben müssen in wechselnder Reihenfolge unter Zeitdruck und fehlerfrei verbunden werden. Als Ergebnis wird die Zeit gewertet, welche inklusive Fehlerverbesserung benötigt wird. Weiterhin geht in die Bewertung die Differenz (TMT-Diff) des Sores (Sekunden) von TMT-A und B ein. Der TMT-Diff gilt zusammen mit dem TMT-B überwiegend als Maß für Umstellfähigkeit.

Der TMT erfordert gleichzeitiges Erkennen der symbolischen Bedeutung von Zahlen und Buchstaben, die Fähigkeit, die Seite zu überfliegen, um die nächste Zahl oder den nächsten Buchstaben der Reihenfolge zu finden, die Fähigkeit, numerische oder alphabetische Reihenfolgen nebeneinander zu verfolgen, und alle diese Anforderungen unter Zeitdruck aufrechtzuerhalten. Die Fähigkeit, mit Zahlen und Buchstaben umzugehen, ist eine linkshemisphärische Funktion, die visuelle Fähigkeit, schnell die nächste Zahl der Reihenfolge aufzusuchen, eine rechtshemisphärische. Geschwindigkeit und Effizienz der Leistung sind charakteristisch für adäquate Hirnfunktion (Reitan 1992).

2.4.4 Zahlensymboltest

Aus dem Hamburger-Wechsler Intelligenztest entnommen, dient der Zahlensymboltest der Messung der selektiven Aufmerksamkeit sowie graphomotorischer Fertigkeiten. Bei diesem Papier- und Bleistift Test sollen anhand eines vorgegebenen Schlüssels innerhalb von 90 Sekunden möglichst viele der festgelegten Symbole ihren zugehörigen Ziffern zugeordnet werden (Tewes 1991).

2.4.5 Zahlennachsprechen

Beim „Zahlennachsprechen“ handelt es sich um einen Untertest aus dem Verbalteil des Hamburg-Wechsler Intelligenztests für Erwachsene (Tewes 1991), der das Kurzzeitgedächtnis prüft. Es müssen vorgelesene Zahlenreihen von zunehmender Länge in einem ersten Teil vorwärts, in einem zweiten Teil rückwärts nachgesprochen werden. Der Testabbruch erfolgt, wenn zwei

Zahlenreihen gleicher Länge nicht korrekt wiedergegeben werden können. Der Summenscore ergibt sich aus der Anzahl der richtig erinnerten Zahlenreihen.

2.4.6 Continuous Performance Test (CPT)

Der CPT (Rosvold et al. 1956) ist ein Verfahren zur Messung der Vigilanz bzw. der Daueraufmerksamkeit. In unserer Untersuchung wurde eine in München entwickelte, computergestützte Version des CPT eingesetzt, der CPT-M (Kathmann et al. 1996). Auf einem Monitor erscheinen in einer randomisierten Reihenfolge im Sekundentakt für jeweils 42 ms nacheinander 480 Ziffern (0,2,4,6 oder 8), die aufgrund einer unterschiedlich starken visuellen Rauschmarke (zwischen 40% und 43% pixel inversion) zum Teil nur schwer erkennbar sind. Insgesamt werden 480 Stimuli in 8 Minuten dargeboten. Aufgabe des Probanden ist es, bei der Darbietung einer „0“ (25% aller Stimuli) so schnell wie möglich die Leertaste zu drücken. Als Bewertungskriterien gelten der Sensitivitätsindex d' (d.h. die Fähigkeit des Probanden, zwischen Zielstimulus und Ablenkstimulus zu unterscheiden) und der Abfall der Sensitivität (d' course). Die Testzeit wird in drei Blocks unterteilt von je 2 Minuten und 40 Sekunden, d.h. 160 Stimuli. Verglichen werden der Anfangslevel der Sensitivität d' im ersten Drittel des CPT und der Abfall der Sensitivität im letzten Drittel. Der CPT-M mit seinem hohem Schwierigkeitsgrad (processing load), die durch sehr kurze Darbietung entstellter Reize in kurzen zeitlichem Abstand gekennzeichnet ist, hat sich als geeignetes Instrument zur Messung kognitiver Vulnerabilität erwiesen (Nuechterlein et al. 1983).

2.5 Neurologische Untersuchung

2.5.1 Heidelberger NSS-Skala (Neurological Soft Signs)

Hierbei handelt es sich um eine standardisierte körperliche Untersuchung zur Feststellung diskreter motorischer und sensorischer Störungen, der sogenannten Neurological Soft Signs. Die Heidelberger NSS-Skala besteht aus 16 von Schröder et al. (1992) aus der Literatur zusammengestellten Items, für die ein detailliertes Untersuchungsmanual vorliegt. Die Verfasser konnten eine

hohe interne Reliabilität und eine hohe Interrater-Reliabilität belegen. Das Manual ist leicht verständlich, die Untersuchung anhand eines Videos schnell zu erlernen und leicht durchzuführen. Folgende Items werden in einer Skala von 0 (unauffällig) bis 3 (stark ausgeprägt) bewertet:

Gangbild, Seiltänzerengang, Rechts-Links-Orientierung, Armhalteversuch, Finger-Nase-Versuch, Oseretzki's Test, Diadochokinese, Pronation-Supination, Finger-Daumen-Opposition, Spiegelbewegungen, Zweipunktediskrimination, Graphaesthesie, Hand-Gesichts-Test, Stereognosis, Fist-Edge-Palm-Test und Artikulation (Schröder et al. 1992).

2.5.2 Extrapiramidale Symptom-Skala (EPS)

Die EPS ist ein Instrument zur Beurteilung der Parkinsonsymptomatik und eignet sich insbesondere zur Abschätzung extrapyramidaler Nebenwirkungen im Rahmen einer Neuroleptikabehandlung. Es werden 10 Items (Gang, Herunterfallen der Arme, Rigidität in den Schultern, im Ellenbogengelenk, im Handgelenk, der Nackenmuskulatur, Pendelbewegungen der Beine, Glabellareflex, Tremor und Speichelfluß) auf einer Skala von 0 (Fehlen der Symptomatik) bis 4 (ausgeprägteste Schweregrad) beurteilt. (CIPS - Collegium Internationale Psychiatricum 1996).

2.6 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 6.1 für Macintosh.

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Ergebnisse der PANSS-Items

Tabelle 3 gibt einen Überblick über den Bereich (Minimum und Maximum), die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ratings auf die einzelnen PANSS-Items.

Tab. 3 Ergebnisse der PANSS-Items

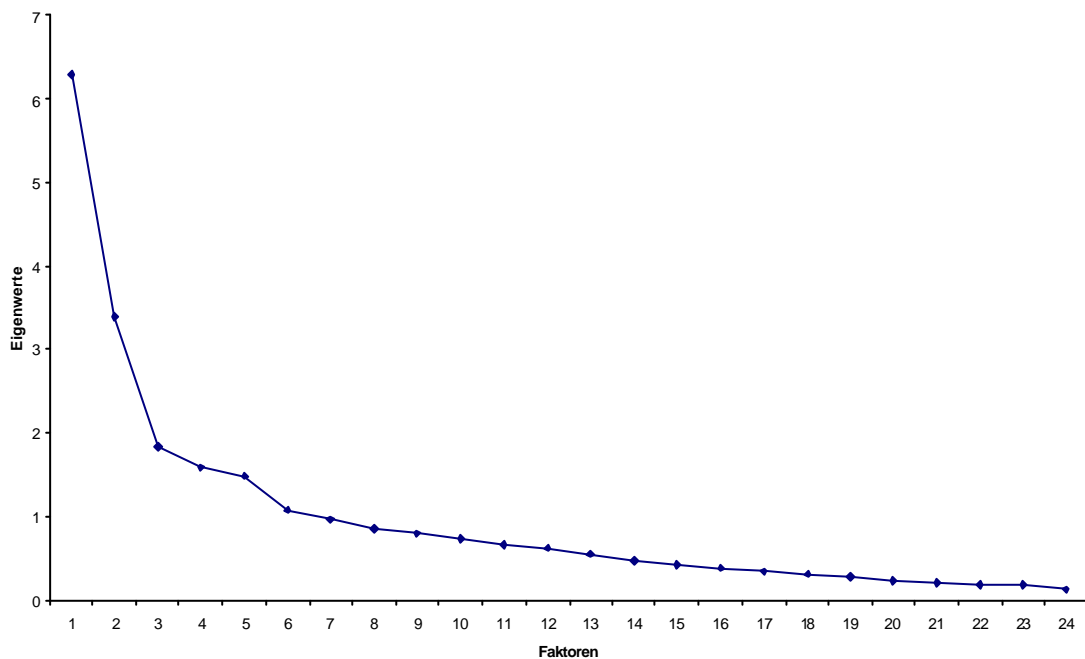
Variable	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum	N
PO1	2,04	1,48	1	7	100
PO2	1,90	1,11	1	5	100
PO3	2,52	1,48	1	6	100
PO4	1,55	0,87	1	5	100
PO5	1,64	1,08	1	6	100
PO6	2,78	1,34	1	6	100
PO7	1,31	0,56	1	3	100
NE1	2,53	1,11	1	5	100
NE2	2,20	1,09	1	5	100
NE3	1,91	0,87	1	5	100
NE4	2,13	1,25	1	6	100
NE5	2,03	1,45	1	6	100
NE6	1,94	1,17	1	6	100
NE7	1,84	0,98	1	5	100
GL1	1,54	1,07	1	6	100
GL2	2,08	1,03	1	5	100
GL3	1,80	1,03	1	5	100
GL4	1,74	0,81	1	4	100
GL5	1,24	0,68	1	4	100
GL6	2,06	1,10	1	5	100
GL7	1,84	1,01	1	4	100
GL8	1,33	0,70	1	4	100
GL9	1,83	1,18	1	5	100
GL10	1,07	0,36	1	4	100
GL11	1,91	0,95	1	4	100
GL12	2,86	1,43	1	7	100
GL13	1,66	0,87	1	4	100
GL14	1,29	0,73	1	4	100
GL15	1,94	1,01	1	5	100
GL16	1,90	0,88	1	4	100

3.2 Faktorenanalyse mit der PANSS

Mit allen 30 PANSS-Items wurde eine orthogonale Hauptkomponentenanalyse mit Varimax-Rotation durchgeführt. Der Scree-Test galt als Abbruchkriterium. Der Knick in der Eigenwertkurve war nach dem 5. Faktor sichtbar.

Anschließend erfolgte der Ausschluß aller PANSS-Items mit Kommunalitäten unter 0,4 (Halluzination, Mißtrauen/Verfolgungswahn, Schuldgefühle, Depression, Desorientiertheit, Störung der Willensbildung), welche in dieser 5-Faktoren-Lösung mangelhaft repräsentiert waren. Mit den verbleibenden 24 Items erfolgte eine erneute Faktorenanalyse. Der Knick in der Eigenwertkurve war nach dem 5. Faktor sichtbar (siehe Abbildung 1).

Abb. 1 Eigenwertkurve



Aufgetragen sind die Eigenwerte gegen die Faktoren. Der Knick der Eigenwertkurve ist nach dem 5. Faktor sichtbar.

Für die PANSS-Items ergab sich folgende Faktorenlösung:

Tab. 4 Faktorenlösung der PANSS

Faktor	Delusion (DEL)	Negativ (NEG)	Desorganisation (DES)	Hostility (HOS)	Exzentrizität (ECC)
Cronbach`s Alpha	0,76	0,89	0,29	0,70	0,22
Delusion	.63				
Größenwahn	.77				
Stereotypes Denken	.67				
leibliche Befindlichkeitsstörung	.62				
Selbstbezogenheit	.58				
Affektverarmung		.80			
Emotionale Isolation		.83			
Kontaktmangel		.68			
Passiv-apathische Isolation		.76			
mangelnde Spontaneität		.87			
verlangsamte Motorik		.81			
Aufmerksamkeitsschwäche		.54			
Formale Denkstörungen			.52		
Angst			-.51		
Maniertheit/Posieren			.75		
verm. Urteils- und			.41		
Einsichtsfähigkeit					
Erregung				.54	
Feindseligkeit				.68	
Gespanntheit				.60	
Unkooperativität				.73	
mangelnde Impulskontrolle				.67	
verm. abstraktes Denkvermögen					-.53
Ungewöhnliche Denkinhalte					.68
Aktive soziale Meidung					.54

3.3 Reliabilitätsanalyse für die in Maß et al. (2000c) beschriebenen Faktoren

Legt man die Zuordnung der PANSS-Items nach den in Maß et al. (2000c) beschriebenen Faktoren fest, erhält man folgende Verteilung:

Tab. 5 Itemladungen und Cronbach`s alpha bei Zielrotation auf 5 Faktoren und Zuordnung der Items entsprechend der Faktorenlösung von Maß et al. (2000c)

Faktor	Positiv (POS)	Negativ (NEG)	Kognitiv (COG)	Erregung (ERR)	Depression (DEP)
Cronbach`s Alpha	0,26	0,87	0,65	0,64	0,32
Delusion	.17				
Halluzinationen	.35				
Ungewöhnliche Denkinhalte	-.05				
Affektverarmung		.73			
Emotionale Isolation		.81			
Kontaktmangel		.63			
Passiv-apathische Isolation		.72			
mangelnde Spontaneität		.68			
Aktive soziale Meidung		.51			
Formale Denkstörungen			.54		
vermindertes abstraktes Denkvermögen			.46		
Aufmerksamkeitsschwäche			.43		
Maniertheit/Posieren				.32	
Größenwahn				.13	
Erregung				.54	
Feindseligkeit				.50	
Gespanntheit				.35	
Unkooperativität				.35	
mangelnde Impulskontrolle				.44	
Schuldgefühle					.13
Angst					.28
Depression					.14

Tab. 6 Vergleich alte und neue Lösung

	NEG	DEL	DES	HOS	ECC
ERR	0,15	0,66***	0,47***	0,82***	-0,12
NEG	0,97***	0,20*	0,16	0,25*	0,28*
COG	0,49***	0,51***	0,56***	0,37***	-0,44***
POS	0,25*	0,60***	0,30**	0,18	0,12
DEP	0,34***	0,09	-0,38***	0,15	0,07

***p < 0,001, **p < 0,01, *p < 0,05

NEG negatives Syndrom, DEL Wahn-Syndrom, DES Desorganisationssyndrom, HOS Feindseligkeit, ECC Exzentrizität, ERR Erregung, COG kognitives Syndrom, POS Positivsyndrom, DEP Depression

3.4 Zusammenhänge der PANSS-Syndrome mit Fragebögen

Tabelle 7 bietet eine Übersicht der Korrelationskoeffizienten von PANSS und Selbstbeurteilungsskalen.

Tab. 7 Korrelationen (Spearman´s Rho) zwischen den PANSS-Syndromen und den Fragebögen

	NEG	DEL	DES	HOS	ECC
ES-AS	0,29**	0,21*	0,05	-0,03	0,12
ES-AU	0,28**	0,39***	0,10	0,02	0,01
ES-IR	0,15	0,45***	0,15	0,06	0,02
ES-DP	0,14	0,49***	0,18	0,04	0,06
PDS-P	0,14	0,45***	0,13	0,12	0,03
PDS-D	0,23*	0,14	-0,16	0,03	0,14
PDS-K	-0,20	-0,12	0,08	-0,13	-0,10
PERAB	0,18	0,44***	0,08	0,06	0,11
CSS	0,17	0,18	-0,01	0,01	0,19
CFQ	0,30**	0,25**	0,08	0,20*	0,22*
FEDA 1	0,11	0,04	-0,19	0,00	0,23*
FEDA 2	0,16	0,13	-0,12	0,04	0,17
FEDA 3	0,27**	0,13	-0,08	0,09	0,19

***p < 0,001, **p < 0,01, *p < 0,05

NEG negatives Syndrom, DEL Wahn-Syndrom, DES Desorganisationssyndrom, HOS Feindseligkeit, ECC Exzentrizität, AU akustische Unsicherheit, AS Aufmerksamkeit- und Sprachbeeinträchtigung, IR Beziehungsideen, DP Wahrnehmungsabweichung
PDS-P Paranoide Subskala, PDS-D Depressionssubskala, PDS-K Kontrollskala; FEDAs 1 Ablenkbarkeit, FEDAs 2 körperliche Ermüdung, FEDAs 3 Antriebsminderung

3.5 Zusammenhänge mit neuropsychologischen Variablen

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Korrelationen der PANSS mit den neuropsychologischen Verfahren. Dargestellt sind die Korrelationskoeffizienten (Spearman´s rho) für die Stichprobe mit einer Erkrankungsdauer unter 3,5 Jahren (N=48, beim CPT N=47).

Tab. 8 Korrelation der PANSS-Syndrome mit neuropsychologischen Variablen

	NEG	DEL	DES	HOS	ECC
TMT-A	0,25	0,02	0,39**	-0,04	0,14
TMT-B	0,31*	0,26	0,39**	0,28	-0,05
TMT-Diff	0,26	0,30*	0,29*	0,34*	-0,07
WCST TRIALS	0,19	0,19	0,33*	0,22	-0,01
WCST COMP	-0,13	-0,16	-0,26	-0,29*	-0,14
WCST PER	0,09	0,11	0,21	0,22	0,07
WCST NONPER	0,40**	0,23	0,39**	0,42**	0,21
WF	-0,32*	-0,11	-0,16	-0,26	0,01
ZS	-0,42**	-0,19	-0,38**	-0,32*	0,09
d'-level	-0,20	-0,02	-0,09	-0,06	-0,08
d'-course	-0,15	-0,09	-0,11	-0,08	0,09
ZN (v)	-0,08	-0,05	-0,17	-0,09	0,15
ZN (r)	-0,26	-0,10	-0,11	-0,03	0,17

***p < 0,001, **p < 0,01, *p < 0,05

NEG negatives Syndrom, DEL Wahn-Syndrom, DES Desorganisationssyndrom

HOS Feindseligkeit, ECC Exzentrität

TMT-A Trailmaking Test A, TMT-B Trailmaking Test B,

TMT Diff Differenz der benötigten Zeit in TMT-A und TMT-B

WCST TRIALS Anzahl der Versuche, die notwendig waren, den WCST zu beenden (max. 128), WCST COMP Anzahl der kompletierten Kategorien (0 bis 6 möglich),

WCST PER perseverative Fehler, WCST NONPER Anzahl der nicht-perseverativen Fehler

WF Wortflüssigkeit, ZS Zahlensymbol-Test

d'-level Sensitivitätsindex im ersten Drittel des CPT,

d'-course Veränderung von d' vom ersten Drittel zum dritten Drittel des CPT

(Partialkorrelation von d'-course unter Kontrolle von d'-level)

ZN (v) Zahlen-Nachsprechen vorwärts, ZN (r) Zahlen-Nachsprechen rückwärts

3.6 Ergebnisse mit der Heidelberger NSS-Skala

Wir führten eine Faktorenanalyse mit allen 16 Items der Heidelberger NSS-Skala durch. Für die 6 Faktoren ergab sich folgende Verteilung (vergl. Piening, in Vorbereitung):

-Faktor 1: Pronation-Supination, Zweipunktediskrimination, Oseretzki's Test, Fist-Edge-Palm-Test, Stereognosis, Finger-Daumen-Opposition, Diadochokinese

- Faktor 2 (Gangstörungen): Gangbild, Seiltänzergang
- Faktor 3: Artikulation, Armhalte-Versuch
- Faktor 4: Rechts-Links-Orientierung, Finger-Nase-Versuch
- Faktor 5: Graphästhesie
- Faktor 6: Spiegelbewegungen, Hand-Gesichts-Test

In der Tab. 9 werden die Korrelationskoeffizienten (Spearman`s Rho) der PANSS-Syndrome mit den 6 Faktoren und dem Summenscore der Heidelberger NSS-Skala dargestellt.

Tab. 9 Zusammenhänge der PANSS-Syndrome mit der Heidelberger NSS

	NEG	DEL	DES	HOS	ECC
NSS 1	0,16	0,06	0,17	0,09	-0,20*
NSS 2	0,40***	0,28**	0,08	-0,08	0,08
NSS 3	0,18	0,13	-0,05	0,12	0,18
NSS 4	0,13	0,12	0,08	0,22*	-0,17
NSS 5	0,07	0,02	0,10	-0,02	0,01
NSS 6	-0,10	0,09	0,09	0,11	0,05
NSS Summe	0,34***	0,24*	0,19	0,18	-0,07

***p < 0,001, **p < 0,01, *p < 0,05

NEG negatives Syndrom, DEL Wahn-Syndrom, , DES Desorganisationssyndrom,
HOS Feindseligkeit, ECC Exzentrizität, NSS Summe Summenscore

Die PANSS-Syndrome hingen nicht mit Alter, Geschlecht oder Krankheitsdauer zusammen.

4. Diskussion

4.1 Dimensionale Struktur der PANSS

„Die fünf-dimensionale Struktur der PANSS wird bestätigt.“ (H1)

Faktorenanalytische Untersuchungen mit der PANSS führten wiederholt zu fünfdimensionalen Lösungen (Bell und Lysaker 1994, Lindenmayer et al. 1994, Knorrung und Lindström 1995, Risperidone Study Group 1992, Maß et al. 2000c, Wolthaus et al. 2000). Dies wurde auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Somit kann Hypothese 1 beibehalten werden.

Die von Maß et al. (2000c) beschriebene Faktorenlösung mit den Faktoren NEG, POS, COG, DEP und ERR ließ sich mit der Stichprobe der vorliegenden Arbeit jedoch nur teilweise replizieren: Die entsprechend der früheren Faktorenlösung anhand des vorliegenden Datensatzes gebildeten Syndrome, Positivsyndrom und Depression, erwiesen sich mit einem Cronbach's Alpha von 0,26 bzw. 0,32 als wenig reliabel. Der Cronbach's Alpha des Negativsyndroms betrug 0,87, die Cronbach's Alpha des kognitiven Syndroms und des Erregungssyndroms 0,65 bzw. 0,64 (siehe Tabelle 5).

Eine unabhängige, explorative Faktorenanalyse mit den vorliegenden Daten führte zu den Faktoren Negativsyndrom (Cronbach's Alpha 0,89), Delusionssyndrom (Cronbach's Alpha 0,76), Desorganisationssyndrom (Cronbach's Alpha 0,29), Hostility (Cronbach's Alpha 0,70) und Exzentrität (Cronbach's Alpha 0,22). Somit erwiesen sich die Faktoren Negativsyndrom (NEG), Delusionssyndrom (DEL) und Hostility (HOS) als reliabel, die Faktoren Desorganisationssyndrom (DES) und Exzentrität (ECC) hingegen als wenig reliabel (siehe Tabelle 4).

Aus der Gegenüberstellung (siehe auch Tab. 6) der beiden Faktorenlösungen, Maß et al. (2000c) und der vorliegenden Studie, wird deutlich:

Das Negativsyndrom der beiden Korrelationsanalysen ist nahezu identisch vorhanden. Auch das Positivsyndrom aus Maß et al. (2000c) entspricht weitestgehend dem Delusionssyndrom (DEL) dieser Stichprobe. Das kognitive Syndrom (Maß et al. 2000c) ist vor allem im Desorganisationsyndrom (DES), jedoch auch im Delusionssyndrom (DEL) und Negativsyndrom (NEG) enthalten.

Das Erregungssyndrom entspricht hauptsächlich dem Faktor Hostility (HOS). Das Depressionssyndrom aus der in Maß et al. (2000c) beschriebenen Faktorenanalyse zeigt sich nicht, dafür gibt es das neue Syndrom ECC.

Tab. 10 bietet eine vergleichende Übersicht über die Verteilung der PANSS-Items in den Faktoren. Verglichen wird die vorliegende Studie mit den Arbeiten von Maß et al. (2000c), Wolthaus et al. (2000), Bell et al. (1994a) und von Knorring und Lindström (1995). Den Differenzen in der Zuordnung der Items könnten Unterschiede in der Stichprobe (z.B. Altersverteilung und Schwere der Erkrankung), sowie Unterschiede in der Erhebung der psychopathologischen Symptome zu Grunde liegen. Die recht große Übereinstimmung zeigt jedoch, daß die PANSS mit ihrem Manual ein zuverlässiges Instrument ist.

Die größte Übereinstimmung zeigen die vorliegenden Ergebnisse mit denen von Bell et al. 1994 (WHVA sample): In der Zuordnung zu den Faktoren stimmen 16 von 24 Items in den beiden Arbeiten überein.

Die Items Halluzinationen (P3), Mißtrauen/Verfolgungswahn (P6), Schuldgefühle (G3), Depression (G6), Desorientiertheit (G10) und Störung der Willensbildung (G13) wurden in der vorliegenden Studie aufgrund einer Kommunalität unter 0,4 ausgeschlossen. Auch in vielen anderen Arbeiten wird das Item Desorientiertheit (G10) regelmäßig ausgeschlossen (Maß et al. 2000c, Bell et al. 1994, Knorring und Lindström 1995). Es scheint kein für Schizophrenie typisches Symptom zu sein bzw. sich keinem Faktor zuordnen zu lassen. Das Item Störungen der Willensbildung (G13) wurde ebenfalls in den Studien von Maß et al. (2000c) und von Knorring und Lindström (1995) ausgegliedert.

Die Zuordnung der Items der Negativskala (N1-N4 und N6) zum Negativsyndrom stimmt in allen Studien überein.

Übereinstimmungen in der Zuordnung der Items zum Delusionssyndrom zeigen sich bei den Items Delusion (P1) und Größenwahn (P5). Das in der vorliegenden Studie ausgeschlossene Item Halluzinationen (P3) wird ebenfalls regelmäßig zum Positivsyndrom hinzugezählt. Das Item ungewöhnliche Körperwahrnehmungen (G1) ist in der vorliegenden Studie, übereinstimmend mit den Arbeiten von Bell et al. (1994a, WHVA sample) und Wolthaus et al. (2000) dem Delusions/Positivsyndrom zugeordnet. Unterstützt wird diese

Zuordnung durch den Zusammenhang des Delusionssyndroms mit dem Fragebogen PERAB (perceptual aberration scale). Mit diesem Fragebogen werden ungewöhnliche Körperwahrnehmungen erfragt. Die perceptual aberration scale korrelierte in der vorliegenden Studie hochsignifikant mit dem Delusionssyndrom. Auch in der ESI-Subskala DP (deviant perception) befinden sich Fragen bezüglich einer veränderten Körperwahrnehmung. Die DP-Subskala des ESI korrelierte ebenfalls hochsignifikant mit dem Delusionssyndrom. Eine veränderte Körperwahrnehmung scheint somit, übereinstimmend in subjektiver und objektiver Wahrnehmung, Bestandteil des Delusionssyndroms zu sein.

Das Item formale Denkstörungen (P2) gehört übereinstimmend zum kognitiven Syndrom (COG bzw. DES); Maniertheit und Posieren (G5), mangelnde Urteils- und Einsichtsfähigkeit (G12), zusätzlich auch erschwertes abstraktes Denkvermögen (N5) und Aufmerksamkeitsschwäche (G11) (Maß et al. 2000c, Wolthaus et al. 2000, Bell et al. 1994, Knorrning und Lindström 1995) sind in unterschiedlicher Zusammensetzung ebenfalls vertreten. Das Item Aufmerksamkeitsschwäche (G11) ist in der vorliegenden Studie hingegen Bestandteil des Negativsyndroms.

Der Faktor Hostility (HOS) der vorliegenden Studie und der Arbeiten von Bell et al. 1994a (WHVA- und Bronxsample) entspricht in seiner Zusammensetzung dem Erregungsfaktor (EXC) der Arbeiten von Maß et al. (2000c), Wolthaus et al. (2000) und von Knorrning und Lindström (1995).

Der 5. Faktor variiert sehr: In der vorliegenden Studie „Exzentrizität“ (ECC), bei Maß et al. (2000c) und Wolthaus et al. (2000) „Depression“ (DEP), bei Bell et al. (1994) „emotional discomfort“ (hier vereinfacht als DEP benannt), bei von Knorrning und Lindström (1995) „ängstlich-depressiv“. Obwohl regelmäßig ein Angst-Depressions-Faktor gefunden wird, war dieser, wahrscheinlich stichprobenbedingt, in der vorliegenden Studie nicht ermittelbar. Möglicherweise zeigten nur ein kleiner Teil der Patienten, die an der vorliegenden Studie teilnahmen, depressive Symptome, oder bei der Befragung gelang den Untersuchern die Unterscheidung zwischen negativen und depressiven Symptomen nicht.

G15 (Selbstbezogenheit) und G12 (mangelnde Urteils- und Einsichtsfähigkeit) werden in fast allen Arbeiten unterschiedlich zugeordnet und sind wahrscheinlich unspezifisch.

Tab. 10 Synopse von Faktorenlösungen verschiedener PANSS-Studien

Variable	vorl. Studie n=100	Wolthaus et al. 2000 n=138	Maß et al. 2000c n=253	Bell et al. 1994a Bronx sample n=240	Bell et al. 1994a WHVA sample n=146	von Knorring und Lindström 1995 n=88
P1	DEL	POS	POS	POS	POS	POS
P2	DES	DES	COG	COG	COG	COG
P3		POS	POS	POS	POS	POS
P4	HOS	EXC	EXC	HOS	HOS	EXC
P5	DEL	POS	EXC	POS	POS	POS
P6		POS		POS	POS	
P7	HOS	EXC	EXC	HOS	HOS	EXC
N1	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
N2	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
N3	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
N4	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
N5	ECC	DES	COG	COG	COG	COG
N6	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
N7	DEL	DES		HOS	COG	
G1	DEL	POS		DEP	POS	DEP
G2	DES	DEP	DEP	DEP	DEP	DEP
G3		DEP	DEP	DEP	DEP	DEP
G4	HOS	DEP	EXC	HOS	COG	
G5	DES	DES	EXC	COG	COG	
G6		DEP	DEP	DEP	DEP	DEP
G7	NEG	NEG		NEG	NEG	NEG
G8	HOS	EXC	EXC	HOS	HOS	EXC
G9	ECC	POS	POS	POS	POS	POS
G10		DES		COG		COG
G11	NEG	DES	COG	COG	COG	COG
G12	DES	POS		POS	COG	
G13		DES		COG	NEG	
G14	HOS	EXC	EXC	HOS	HOS	EXC
G15	DEL	DES		DEP	NEG	COG
G16	ECC	NEG	NEG	NEG	DEP	

4.2 PANSS-Syndrome und Selbstwahrnehmung

„Je stärker psychopathologische Syndrome vorhanden sind, desto mehr subjektiv erlebte kognitive Defizite und subjektiv erlebte, schizophreientypische Symptome sind nachweisbar.“ (H2)

4.2.1 Psychopathologische Syndrome der PANSS und das Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI)

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stimmen im Wesentlichen mit den Befunden von Maß (2000) überein. Das Delusionssyndrom korreliert mit allen Subskalen des ESI, insbesondere jedoch hochsignifikant mit AU (auditory uncertainty), IR (ideas of reference) und DP (deviant perception). Unter der Annahme, daß schizophrene Patienten ihre Symptome wahrnehmen und auch in einem Fragebogen wiedererkennen können, sind diese Korrelationen plausibel. Beschreiben die Fragen dieser drei Subskalen doch für Schizophrenie typische Phänomene wie Beziehungsideen, Wahrnehmungsabweichung und als Vorform akustischer Halluzinationen die Unsicherheit, zwischen Gehörtem und Gedachtem zu unterscheiden. Auch andere Autoren beschreiben einen Zusammenhang von Positivsymptomen mit Defiziten der Verarbeitung auditiver Information (Strauss 1993) und Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von intern und extern generierten Reizen (Brebion et al. 1998).

Das Delusionssyndrom zeigte eine geringe Korrelation mit der Subskala AS. Diese selbstwahrgenommenen Defizite in Aufmerksamkeit und Sprache ließen sich mit den in der vorliegenden Studie eingesetzten neuropsychologischen Verfahren jedoch nicht objektivieren (s.u.).

Den stärksten Zusammenhang mit der Subskala AS gab es in dieser Studie mit dem Negativsyndrom. Auch Studien mit anderen methodischen Ansätzen heben den besonderen Stellenwert von Sprach- und Konzentrationsstörungen bei Negativsymptomatik hervor: Kim et al. (1997) fanden einen Zusammenhang des Negativsyndroms (ermittelt mit der SANS) mit dem Faktor A des „Interview Schedule for Auto-Experiences Yielded in Schizophrenia (ISAYS, Kim et al. 1994). Dieser Faktor A beinhaltet z.B. die Aussage: „What I want to say does not come out immediately.“ Auch Holthausen et al. (1999)

beschreiben eine Beziehung des Negativsyndroms mit der Subskala „Ablenkbarkeit“ des TAS (Test of Attentional Style).

Hinzu kommt in der vorliegenden Studie noch eine Korrelation des Negativsyndroms mit AU.

Das Desorganisationssyndrom zeigte mit den Subskalen des ESI keine Zusammenhänge. Eine mögliche Ursache hierfür könnte eine stichprobenbedingte Unterrepräsentation des Desorganisationssyndroms sein. Möglicherweise waren Patienten mit formalen Denkstörungen nicht in der Lage, die Fragebögen zu beantworten und fielen daher aus der Studie heraus. So besitzt auch der PANSS-Faktor DES mit einem Cronbach Alpha von 0,29 eine schlechte interne Konsistenz.

Das Ergebnis in der Arbeit von Maß (2000), in welchem das kognitive Syndrom einen Zusammenhang mit der ESI-Subskala AS zeigte, konnte somit zunächst nicht repliziert werden. Weiterführende Analysen unter Zuhilfenahme von Partialkorrelationsberechnungen ergaben jedoch ein anderes Bild (vgl. Ramb, in Vorbereitung).

4.2.2 PANSS-Syndrome im Zusammenhang mit CFQ, CSS und FEDA

Broadbent et al. (1982) fanden heraus, daß kognitive Fehlleistungen (cognitive failures) ein Marker für Stressanfälligkeit sind. Personen mit erhöhtem CFQ-Score litten außerdem durchschnittlich öfter an psychiatrischen Symptomen. Die durch den CFQ ermittelten kognitive Defizite stellen also einen Vulnerabilitätsfaktor dar. Unseres Wissen wurde der CFQ noch nicht in Zusammenhang mit Schizophrenie-Syndromen untersucht.

In der vorliegenden Studie korrelierten das Delusionssyndrom sehr signifikant, das Negativsyndrom sogar hochsignifikant mit dem Summenscore des CFQ. Diese Ergebnisse decken sich mit den Zusammenhängen der ESI-Subskala Aufmerksamkeit und Sprache (AS) mit den PANSS-Syndromen.

Trotz guter Validität und Reliabilität in der Studie von Osman et al. (1992) und obwohl sich Aufmerksamkeitsdefizite mit ESI und CFQ nachweisen ließen, korrelierte die Cognitive Slippage Scale mit keinem der PANSS-Syndrome.

Mögliche Ursachen sind vielleicht die zum Teil etwas verwirrenden Formulierungen (z.B. „Es kommt fast nie vor, daß ich das Gegenteil von dem gesagt habe, was ich sagen wollte.“), welche gerade bei kognitiv eingeschränkten Patienten zu Problemen bei der Beantwortung führen können.

Von den Subskalen des FEDA korrelierte nur die Skala Antriebsminderung hochsignifikant mit einem der PANSS-Syndrome, dem Negativsyndrom. Außerdem gab es eine geringe Korrelation des ECC mit der Ablenkbarkeitsskala.

Die Aussagen der ersten Skala des FEDA beziehen sich auf Probleme in Form von erhöhter Ablenkbarkeit. Mit dieser Skala waren in der vorliegenden Studie keine Korrelationen ermittelbar. Dieses ist ein insgesamt unerwartetes Ergebnis, denn Fragen nach erhöhter Ablenkbarkeit sind auch in den Skalen CFQ und „Aufmerksamkeit und Sprache“ des ESI enthalten, welche mit den psychopathologischen Syndromen korrelierten. Möglicherweise treffen die kognitiven Defizite, wie sie im FEDA formuliert sind, so nicht typischerweise auf schizophrene Patienten zu.

Die zweite FEDA-Skala bezieht sich auf Ermüdung bei praktischen Tätigkeiten, z.B. „Selbst leichte Arbeiten muß ich unterbrechen, um mich auszuruhen.“ Auch mit dieser Subskala gab es keine Zusammenhänge.

Die dritte Skala „Antrieb“ korrelierte hingegen hoch mit dem Negativsyndrom. Verminderter Antrieb bildet einen zentralen Bestandteil des Negativsyndroms, so daß dieser Zusammenhang nicht erstaunlich ist.

Eine klare Zuordnung der drei FEDA-Skalen zu den Komponenten der Aufmerksamkeit nach Posner fällt schwer. So haben sich z.B. die Items der Skala körperliche Ermüdung doch recht weit von der ursprünglich gemeinten „Sustained attention“ entfernt. Auch „Alertness“ und „Selektivität“ lassen sich nicht mehr ohne weiteres in den Aussagen wiederfinden (vergleiche auch die ausführliche Beschreibung des FEDA in Kapitel 2). Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, daß der FEDA nicht gut zur Erfassung von kognitiven Defiziten bei schizophrenen Patienten geeignet ist.

4.2.3 Zusammenhänge der PANSS-Syndrome mit PDS und PERAB

Das Delusionssyndrom korrelierte mit der perceptual aberration scale (PERAB) hochsignifikant. Der Zusammenhang des Delusionssyndroms mit der PERAB untermauert, daß ungewöhnliche Körperwahrnehmungen in den Bereich der produktiv-psychotischen Symptome gehören. Dabei gilt es zu beachten, daß es sich bei den in der PERAB beschriebenen Körperwahrnehmungen um qualitativ veränderte Wahrnehmungen handelt und nicht um eine emotional veränderte Bewertung, welche mehr in den Bereich der Depression einzuordnen wären.

Die Paranoid-Subskala der PDS korrelierte hochsignifikant und als einziges mit dem Delusionssyndrom. Die PDS-P erwies sich in dieser Studie als gut geeignet, Positivsymptomatik zu erfragen. Im Vergleich zu der Arbeit von Maß et al. (2000c), in welcher die Paranoidsubskala der PDS mit allen PANSS-Syndromen außer dem Depressionsfaktor gleich hoch korrelierte, gelang in der vorliegenden Arbeit eine klare Zuordnung des subjektiven paranoiden Erlebens, erfragt mit der PDS, und dem objektiv durch die PANSS ermittelten Delusionssyndrom.

Die Depressivitätsskala (PDS-D) korrelierte gering mit NEG. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Arbeit von Maß et al. (2000c). Eine Korrelation mit dem kognitiven Syndrom wie bei Maß et al. (2000c) konnte jedoch nicht ermittelt werden.

Mit der Kontrollskala korrelierte keines der PANSS-Syndrome.

Hypothese 2 kann nur eingeschränkt beibehalten werden. Nur das Delusions- und Negativsyndrom korrelierten mit den Selbstbeurteilungsskalen. Das Desorganisationssyndrom zeigte hingegen keine Zusammenhänge mit den Fragebögen.

4.3 Zusammenhänge mit neuropsychologischen Variablen

„Es wird ein Zusammenhang der psychopathologischen Syndrome mit neuropsychologischen Tests erwartet. Dabei wird angenommen, daß, je stärker Negativ- und kognitives Syndrom ausgeprägt sind, desto schlechter die Testleistung in den neuropsychologischen Tests ist, welche sensibel für Frontalhirnfunktion sind.“ (H3)

Schizophrenie ist charakterisiert durch eine Reihe kognitiver Dysfunktionen. Positivsymptome werden u.a. in Relation mit Defiziten in der Verarbeitung auditiver Information gesehen (Strauss 1993). Negativsymptome werden in Zusammenhang mit visuellen/motorischen Dysfunktionen gebracht (Strauss 1993). Desorganisation und formale Denkstörungen werden mit Defiziten in Aufmerksamkeit und Lernfunktionen assoziiert (Liddle 1987). Negativsymptome und formale Denkstörungen werden in Kontext mit Frontalhirndysfunktion gesehen, wobei Negativsymptome eher dem dorsolateralen, Denkstörungen eher dem mediobasalen Anteil des Präfrontalcortex zugeordnet werden (Liddle 1987). In dieser Arbeit wurde versucht, sich den neuropsychologischen Korrelaten der Schizophrenie durch eine syndromale Herangehensweise zu nähern, anstatt einzelne Symptome zu betrachten.

Es gibt Hinweise in der Literatur, daß ein chronischer Krankheitsverlauf Einfluß auf den Grad der kognitiven Beeinträchtigung eines Schizophreniepatienten haben könnte (Liddle 1987, Strauss 1993). Um Verfälschungen der Ergebnisse durch höheres Alter, lange Hospitalisation und langjährige Medikamenteneinnahme zu vermeiden, wurden bei der Bewertung lediglich Patienten mit einer Krankheitsdauer unter 3,5 Jahren berücksichtigt.

Der WCST korrelierte mit allen psychopathologischen Syndromen. „WCST-Trials“ korrelierte mit dem Desorganisationssyndrom. Möglicherweise sind besonders Patienten mit desorganisierten Symptomen nicht in der Lage, ein Set zu lernen und beizubehalten und brauchen deshalb besonders viele Versuche bis zum Beenden des WCST. Der Korrelationskoeffizient der „Anzahl der komplettierten Kategorien“ und dem Desorganisationssyndrom bleibt knapp unter der Signifikanzschwelle. In der Literatur wird ein Zusammenhang dieser WCST-Variable mit Desorganisation von Bell et al. (1994) und Schröder et al. (1996) beschrieben. Die „Anzahl der komplettierten Kategorien“ korrelierte in dieser Studie weiterhin mit dem Faktor Hostility.

Das Negativ- und das Desorganisationssyndrom, sowie der Faktor Hostility waren mit der „Anzahl der nichtperseverativen Fehler“ korreliert. Nach Stand der Literatur kann anhand dieser WCST-Variable nicht zwischen verschiedenen Patientengruppen unterschieden werden; sie gilt daher als unspezifisch (Sullivan et al. 1993, Cuesta et al. 1995).

Die „Anzahl der perseverativen Fehler“ hing mit keinem der PANSS-Syndrome zusammen.

Insgesamt fanden sich nur schwache Zusammenhänge, welche als wenig aussagekräftig bewertet werden müssen.

Das Negativsyndrom korrelierte mit dem Wortflüssigkeitstest. Damit decken sich unsere Ergebnisse mit den Studien von Stolar et al. (1994), Joyce et al. (1996), Berman et al. (1997), Mahurin et al. (1998), Mohammed et al. (1999) und Fossati et al. (1999). Unterstützt werden diese Ergebnisse weiterhin durch Frith et al. (1991), die mittels einer PET-Studie herausfanden, daß der dorsolaterale Präfrontalkortex bei der Wortgenerierung involviert ist.

Der Trailmaking Test (TMT A, B und Diff) zeigte in unserer Studie die größte Affinität zum Desorganisationssyndrom (DES), wobei alle drei Komponenten des TMT gleichmäßig hohe Korrelationen ergaben. Ebenso stellten sich die Zusammenhänge mit dem Negativsyndrom dar, wobei allerdings nur der Korrelationskoeffizient mit dem TMT-B statistisches Signifikanzniveau erreichte. Bisher wurde der TMT bei Untersuchung von schizophrenen Symptomen vor allem in Zusammenhang mit Negativsymptomen gesehen (Mahurin et al. 1998, Mohammed et al. 1999). Korrelationen mit kognitiven Komponenten aus PANSS, SAPS und BPRS wurden nicht gefunden (Mohammed et al. 1999, Holthausen et al. 1999, Mahurin et al. 1998, Robert et al. 1997). Eine mit allen Komponenten des TMT gleichmäßige Korrelation ist als allgemeine Funktionsstörung zu werten.

Erstaunlicherweise korrelierte auch das Delusionssyndrom und der Faktor Hostility mit dem TMT-Diff. Der Korrelationskoeffizient mit dem TMT-B blieb knapp unter der Signifikanzschwelle. Diese Ergebnisse decken sich mit den Befunden von Holthausen et al. (1999) und Franke et al. (1993). Holthausen et al. (1999) interpretierten den Zusammenhang vom Positivsyndrom und TMT-B als Defizit in geteilter Aufmerksamkeit. Möglicherweise ist auch der temporale Kortex an der Verarbeitung von Information, welche Buchstaben enthält, beteiligt, nicht jedoch in der Verarbeitung von Zahlen-Information.

Der Zahlen-Symbol-Test (ZS) korrelierte sehr signifikant mit dem Negativ- und dem Desorganisationssyndrom. Diese Ergebnisse decken sich mit der Literatur (Keilp et al. 1988, Wolkin et al. 1992, Mahurin et al. 1998, Mohammed et al. 1999, Bell et al. 1994). Eine geringe Relation gab es weiterhin mit dem Faktor Hostility. Leider ist über die kognitiven Funktionen, die bei der Bewältigung des ZS beansprucht werden, wenig bekannt. Van Hoof et al. (1998) gelang der Nachweis, daß schizophrene Patienten spezifisch in der kognitiven Komponente des ZS, dem „matching“, beeinträchtigt sind. Welche kognitiven Teilfunktionen für eine schlechte Testleistung verantwortlich sind, ist unklar. Da in dieser Studie kein Zusammenhang der Psychopathologie mit dem CPT gefunden wurde, scheint ein Defizit in der Vigilanz als Ursache für eine schlechte Testleistung im ZS eher unwahrscheinlich. Denkbar wäre hingegen eine Störung des Arbeitsgedächtnisses. Weitere Forschung in diesem Bereich erscheint notwendig.

Das ZN (Zahlennachsprechen) korrelierte mit keinem der PANSS-Syndrome. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Arbeiten von Holthausen et al. (1999), Brebion et al. (1997) und Fossati et al. (1999). Lsyaker et al. (2000) konnten unter Kontrolle von Vigilanz nur einen tendenziellen Zusammenhang des PANSS-kognitiven Syndroms mit dem ZN ermitteln. Andere Autoren konnten ebenfalls keine Korrelationen des ZN-Tests mit spezifischer Psychopathologie ermitteln: Mohammed et al. (1999), Robert et al. (1997), Franke et al. (1993) und Keilp et al. (1988) arbeiteten mit der SANS und SAPS, Liddle (1987) mit der CASH. Obwohl Störungen der Gedächtnisfunktion bei Schizophrenie postuliert werden, können diese Störungen offensichtlich nicht oder nur unzureichend mit dem ZN erfaßt werden.

Obwohl Korrelationen von Psychopathologie und Vigilanz in der Literatur beschrieben sind (Liu et al. 1997, Maß et al. 2000b, Hain et al. 1993, Nuechterlein et al. 1986, Strauss et al. 1993 und Nelson et al. 1998), konnte ein Zusammenhang von PANSS-Syndromen und CPT in dieser Studie nicht festgestellt werden. Möglicherweise sind Unterschiede in den Stichproben für dieses Ergebnis verantwortlich. Chen und Faraone (2000) diskutierten über einen in der Literatur ersichtlichen Unterschied in der Testleistung von

medizierten und nicht-medizierten, sowie akut erkrankten und remittierten Patienten beim CPT, und zwar bei der Anwendung der einfachen Version und der degraded stimulus Version, nicht jedoch bei einer Version, welche das Arbeitsgedächtnis involviert (z.B. die 3-7 Version). Bei der einfachen CPT-Version und bei der degraded-stimulus Version zeigten akut erkrankte sowie nicht-medizierte Patienten eine schlechtere Testleistung als remittierte Patienten. Die Patienten, welche in der vorliegenden Studie teilnahmen, waren zumeist mit Neuroleptika behandelt und auf dem Wege der Besserung und waren möglicherweise deswegen in ihrer Vigilanz nicht so stark beeinträchtigt.

Hypothese 3 kann nur eingeschränkt beibehalten werden. Von den in dieser Studie verwendeten neuropsychologischen Tests gelten TMT, WCST, WF und ZS als sensibel für Frontalhirnfunktion.

Der TMT war jedoch assoziiert mit dem Delusionssyndrom. Die Korrelationen des Negativ- und Desorganisationsyndroms müssen als unspezifisch bewertet werden. Nur bei ZS und WF traten die erwarteten Ergebnisse ein. Insgesamt erscheint die Unterteilung der neuropsychologischen Tests in „frontalhirnsensibel“ und „nicht-frontalhirnsensibel“ zu grob. So sind z.B. bei der Bewältigung des TMT mehr kognitive Fähigkeiten als nur die Umstellfähigkeit gefragt. Ein reduziertes Vermögen an geteilter Aufmerksamkeit als Ursache für ein schlechtes Abschneiden im TMT ist ebenfalls denkbar.

Der ZS korrelierte zwar erwartungsgemäß mit Desorganisation und Negativsyndrom; welche kognitiven Teilfunktionen für eine schlechte Testleistung verantwortlich sind, ist jedoch noch unklar.

Nur die Wortgenerierung als entscheidende kognitive Funktion zur Bewältigung des WF scheint sich auf die Region des dorsolateralen Präfrontalkortex zu konzentrieren.

4.4 Zusammenhänge mit Neurological Soft Signs (NSS)

„Je stärker ausgeprägt die Psychopathologie, insbesondere das Negativsyndrom, sich darstellt, desto mehr NSS werden erwartet.“ (H4)

In unserer Untersuchung berechneten wir zur Datenreduktion und zur Aufdeckung eventueller Affinitäten spezifischer Störungsgruppen mit den PANSS-Syndromen eine Faktorenanalyse der Heidelberger NSS (siehe auch Piening, in Vorbereitung). Diese ergab 6 Faktoren, wie auch bei Schröder et al. (1992). Allerdings fand sich eine unterschiedliche Verteilung der Items, die sich nicht mit der von Schröder et al. (1992) deckt. Die Faktoren der vorliegenden Faktorenanalyse der Heidelberger NSS sind schwer interpretierbar. Die Items aus den Bereichen Koordination, sensorische Integration, Orientierung, Hard Signs und komplex-motorische Bewegung sind miteinander in den Faktoren vermischt. Nur NSS-Faktor 2, Gangstörungen, hat eine klare Zuordnung aus den Items Gangstörungen und Seiltänzerengang. Die Frage, ob, und wenn ja, in welchem Ausmaß, NSS unspezifisch in Hinblick auf Lokalisation im ZNS sind, oder ob sie sich zu Funktionsgruppen zusammenfassen lassen und deren Interpretation, wird kontrovers diskutiert (Heinrichs und Buchanan 1988, Malla et al. 1997, Mohr et al. 1996). Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen eher gegen eine örtliche oder funktionale Spezifität. Auch die Arbeitsgruppe um Schröder verzichtet in späteren Publikationen (Schröder et al. 1993, 1995 und 1996) auf eine Faktorenlösung der NSS.

Der NSS-Faktor Gangstörungen korrelierte hoch mit dem Delusionssyndrom und dem Negativsyndrom. Außerdem fand sich eine geringe Korrelation des NSS-Faktors 4 mit dem PANSS-Faktor Hostility und des NSS-Faktors 1 mit dem PANSS-Faktor Exzentrität. Im Vergleich dazu ergab die Korrelationsanalyse mit dem NSS-Summenscore ebenfalls einen Zusammenhang mit Delusions- und Negativsyndrom. Der Korrelationskoeffizient von NSS-Summenscore und Desorganisationssyndrom blieb knapp unter der Signifikanzschwelle. Insgesamt kann Hypothese 4 also beibehalten werden.

Die meisten Autoren fanden bisher eine Affinität der NSS zu Negativsymptomen (Wong et al. 1997, Flashman et al. 1996, Arango et al. 2000, Schröder et al. 1992, 1993 und 1995, King et al. 1991, Mohr et al. 1996, Malla et al. 1997). Allerdings lassen sich die Ergebnisse aufgrund der verschiedenen Methoden zur Erhebung der NSS und der Psychopathologie nur eingeschränkt vergleichen.

Der Zusammenhang des Delusionssyndroms und der NSS deckt sich mit den Ergebnissen von King et al. (1991), Mohr et al. (1996) und Malla et al. (1997).

Ein Zusammenhang von NSS mit dem Desorganisationssyndrom fand sich in der vorliegenden Studie nicht. Allerdings ist das Desorganisationssyndrom in dieser Stichprobe nur schlecht repräsentiert.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse dafür, daß nicht das spezifische Schizophrenie-Syndrom, sondern das Ausmaß der Erkrankung für die Schwere der NSS verantwortlich ist, auch im Hinblick auf die in der Literatur beschriebene Verlaufsabhängigkeit (Schröder et al. 1992). Wahrscheinlich liegen den NSS nicht Störungen einzelner Hirnareale zugrunde, sondern die Ursache für das Auftreten von NSS ist vielmehr in Veränderungen weitgreifender Assoziationssysteme zu suchen.

4.5 Zusammenfassung

Diese Arbeit hat im wesentlichen 4 Ergebnisse erbracht:

1.) Die 5-dimensionale Struktur der PANSS konnte bestätigt werden. Allerdings ist die interne Konsistenz einiger Faktoren sowohl in der neuen Faktorenlösung als auch in der Faktorenlösung nach Maß et al. (2000c) nicht zufriedenstellend. Positiv- und Negativsyndrom ließen sich in der neuen Faktorenlösung gut darstellen.

2.) Subjektiv erlebte Defizite und auch subjektives Erleben von schizophrenen Symptomen und deren Vorläufersymptome ließen sich durch Fragebögen erfassen und mit psychopathologischen Dimensionen in Verbindung bringen. Die Vorbefunde von Maß (2000) konnten repliziert werden.

3.) Patienten mit negativen Symptomen und formalen Denkstörungen waren erwartungsgemäß beim WF und ZS beeinträchtigt. Der TMT hingegen, welcher bisher eher im Zusammenhang mit dem Negativsyndrom gesehen wurde, zeigte einen Zusammenhang mit dem Positivsyndrom. Dieses Ergebnis deckt

sich mit den Befunden von Holthausen et al. (1999). Welche Mechanismen hierfür verantwortlich sind, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, denn es scheint sich hierbei nicht um einen einzelnen stichprobenbedingten Befund handeln.

4.) Die NSS sind als integraler Bestandteil der schizophrenen Erkrankung zu werten. Ihre Interpretation bleibt jedoch weiterhin schwierig.

4.6 Schlußbemerkung

Im Gesamtüberblick fällt auf, daß das Negativsyndrom sowohl mit subjektiven (Fragebögen) als auch objektiven (neuropsychologischen) Verfahren korreliert. Das Delusionssyndrom hingegen zeigte viele Korrelationen mit den subjektiven, jedoch kaum welche mit den neuropsychologischen Verfahren. Umgekehrt korrelierte das Desorganisationssyndrom häufig mit neuropsychologischen Verfahren, zeigte jedoch keine Zusammenhänge mit den Selbstbeurteilungsskalen.

Eine mögliche Erklärung hierzu wäre die Annahme, daß die bei dieser Studie verwendete Batterie von neuropsychologischen Tests wichtige Gebiete von schizophrenietypischen kognitiven Defiziten nicht berücksichtigt. So lassen sich z.B. beim Delusionssyndrom Symptome, wie z.B. Vorformen von akustischen Halluzinationen, nicht durch die in der vorliegenden Studie angewandten neuropsychologischen Verfahren erfassen. In zukünftigen Studien sollten deshalb Verfahren zur Anwendung kommen, welche die vielfältigen positiven Symptome besser erfassen. So könnten vielleicht Verfahren, in welchen der Patient Worte aus einer erzählten Geschichte wiedererkennen muß, geeignet sein, eine „auditory uncertainty“ zu erforschen. Denn in einem solchen Verfahren käme es zu einer Vermischung externer Reize (Worte der Geschichte) und interner Reize (Gedachtes), welche beim Aufschreiben oder Erfragen der in der Geschichte verwendeten Worte sichtbar würde.

Eine zweite mögliche Erklärung wäre, daß Patienten mit vorwiegend positiven Symptomen in der Lage sind, kognitive Störungen, welche durch neuropsychologische Tests überprüft werden, in der Testsituation zu kompensieren. Trotz dieser Fähigkeit zur Kompensation könnten diese

Patienten dennoch in ihrem Alltag beeinträchtigt sein und würden diese Beeinträchtigungen durch Fragebögen beschreiben.

Beim Desorganisationssyndrom hingegen ließen sich trotz Korrelationen mit neuropsychologischen Variablen keine subjektiv erlebten Defizite ermitteln. Zwei Erklärungen wären denkbar: Die schlechte Darstellung des Desorganisierungssyndrom ist für eine mangelnde Korrelation mit den Fragebögen verantwortlich. Oder Patienten mit vorwiegend kognitiven Syndrom nehmen ihre Defizite nicht wahr bzw. sind nicht in der Lage, diese mit Hilfe von Fragebögen zu beschreiben.

5. Zusammenfassung

Die Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ist ein ein halbstrukturiertes klinisches Interview zur Dokumentation der schizophrenen Psychopathologie. Es handelt sich bei der PANSS um eines der in der internationalen Schizophrenieforschung meistverwendeten Instrumente. Eine Reihe von faktorenanalytischen Untersuchungen mit der PANSS erbrachten häufig fünf unabhängige Dimensionen: positives, negatives, kognitives/desorganisiertes, Erregungs- und Depressionssyndrom.

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Prüfung der Reliabilität des Vorbefundes an einer unabhängigen Stichprobe und die Erfassung klinischer Korrelate der PANSS-Faktoren. An der Untersuchung nahmen 100 Patienten mit einer schizophrenen Psychose teil. Die Fremdbeurteilungen mit der PANSS wurden durch Selbstbeurteilungen durch klinische Fragebögen ergänzt (Eppendorfer Schizophrenie-Inventar, ESI, mit den Unterskalen Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigung AS, akustische Unsicherheit AU, Beziehungsideen IR, Wahrnehmungsabweichung DP; Cognitive Failures Questionnaire, CFQ; Perceptual Aberration Scale, PAB; Paranoid-Skala, PS). Da Schizophrenie durch eine Reihe kognitiver Dysfunktionen charakterisiert ist, kamen in dieser Studie verschiedene neuropsychologische Verfahren zur Anwendung. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die sogenannten frontallhirnsensiblen Tests gelegt (Trailmaking-Test, TMT; Wisconsin Card Sorting Test, WCST; Wortflüssigkeit, WF; Zahlen-Symbol-Test, ZS).

Die 5-dimensionale Struktur der PANSS konnte mit einer explorativen Faktorenanalyse (PCA mit orthogonaler VARIMAX-Rotation und Scree-Plot-Abbruchkriterium) bestätigt werden. Kognitives, Negativ- und Erregungs-Syndrom wurden dabei gut repliziert (akzeptable Cronbach-Alpha-Koeffizienten), Positiv- und Depressionssyndrom weniger gut. Eine Neuinterpretation der Ladungsmatrix legte die Annahme eines Negativ- (NEG), Delusions- (DEL), Desorganisierungs- (DES), Feindseligkeits- (HOS) und Exzentrizitätsfaktors (ECC) nahe. NEG korrelierte mit subjektiven Defiziten von Aufmerksamkeit und Sprache (ESI-AS: $r = .29$, $p < .01$; CFQ: $r = .30$, $p < .01$). DEL hing demgegenüber eher mit selbstbeurteilten Wahrnehmungsstörungen (PAB: $r = .44$, $p < .001$; ESI-DP: $r = .49$, $p < .001$) und Beziehungsideen (ESI-IR: $r = .45$, $p < .001$) zusammen. DEL, DES und HOS korrelierten mit dem Trailmaking-Test ($r = .30/.29/.34$, $p < .05$). NEG, DES und HOS korrelierten mit dem WCST ($r = .40/.39/.42$, $p < .01$). NEG hing außerdem mit Wortflüssigkeit ($r = -.32$, $p < .01$) und ZS ($r = -.42$, $p < .01$) zusammen.

Insgesamt bestätigen die Korrelationen der Interview-Daten mit Fragebögen und neuropsychologischen Tests die Validität der PANSS.

6. Literaturverzeichnis

- Aleman A, Hijman R, de Haan EHF, Kahn RS (1999) Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 156, 1358-1366
- Allen HA, Liddle PF, Frith CD (1993) Negative features, retrieval process and verbal fluency in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 163, 769-775
- American Psychiatric Association (APA, 1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.) DSM-IV. APA, Washington, DC
- Arango C, Kirkpatrick B, Buchanan RW (2000) Neurological Signs and the Heterogeneity of Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157, 560-565
- Arbeitskreis "Aufmerksamkeit und Gedächtnis" der Gesellschaft für Neuropsychologie (1997). FEDA. Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit
- Andreasen NC (1983) Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City, University of Iowa
- Andreasen NC (1984) Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City, University of Iowa
- Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M (1995) Symptoms of schizophrenia: Methods, Meanings, and Mechanism. *Arch Gen Psychiatry* 52, 341-351
- Bell MD, Lysaker PH, Goulet JG, Milstein RM, Lindenmayer JP (1994a) Five component model of schizophrenia: factorial invariance of the PANSS. *Psychiatry Res* 52, 295-303
- Bell MD, Lysaker PH, Milstein RM, Goulet JG (1994b) Concurrent validity of the cognitive component of schizophrenia; relationship of PANSS scores to neuropsychological assessments. *Psychiatry Res* 54, 51-58
- Berg EA (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychology* 39, 15-22
- Berman I, Viegner B, Merson A, Allan E, Pappas D, Green AI (1997) Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 25, 1-10
- Bilder RM, Mukherjee S, Rieder RO, Pandurangi AK (1985) Symptomatic and Neuropsychological Components of Defect States. *Schiz Bull* 11(3), 409-417
- Bleuler E (1911) Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. Deuticke, Leipzig 1911
- Brebion G, Smith MJ, Amador X, Malaspina D, Gorman JM (1997) Clinical correlates of memory in schizophrenia differential links between depression,

positive and negative symptoms, and two types of memory impairment. *Am J Psychiatry* 154, 1538-1543

Brebion G, Smith MJ, Amador X, Malaspina D, Gorman JM (1998) Word Recognition, Discrimination Accuracy, and Decision Bias in Schizophrenia: Association with Positive Symptomatology and Depressive Symptomatology. *J Nerv Ment Dis* 186, 604-609

Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR (1982) The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology* 21, 1-16.

Bryson G, Bell M, Greig T, Kaplan E (1999) Internal consistency, temporal stability and neuropsychological correlates of three cognitive components of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Schizophr Res* 38, 27-35

Buchanan RW, Heinrichs DW (1989) The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatr Res* 27, 335-350

Bustini M, Stratta P, Daneluzzo E, Pollice R, Prosperini P, Rossi A (1999) Tower of Hanoi and WCST performance in schizophrenia: problem-solving capacity and clinical correlates. *J Psych Res* 33, 285-290

Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML (1978) Body image aberration in schizophrenia. *J Abnormal Psych* 87, 399-407

Chen WJ, Faraone SV (2000) Sustained Attention Deficits as Marker of Genetic Susceptibility to Schizophrenia. *Am J Med Gen* 97, 52-57

CIPS-CollegiumInternationalePsychiatriaeScalarum (1996) Internationale Skalen für Psychiatrie (4. Auflage). Weinheim: Beltz.

Collins AA, Remington GJ, Coulter K, Birkett K (1997) Insight, neurocognitive funktion and symptom clusters in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 27, 37-44

Convit A, Jaeger J, Lin SP et al (1988) Prediction of assaultiveness in pschiatric inpatients: a pilot study. *Hosp. Community Psychiatry* 39, 429-434

Cramon DY v, Mattes-Cramon G v. Problemlösendes Denken. Cramon, May, Ziegler (Hrsg) Neuropsychologische Diagnostik Weinheim: VCH 1996, 123-152

Crow TJ (1980) Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *Br Med J* 260, 66-68

Cuesta MJ, Peralta V (1995) Psychopathological dimensions in schizophrenia. *Schizophr Bull* 21, 473-482

Cuesta MJ, Peralta V, Caro F, de Leon J (1995) Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test dimension. *Psych Res* 58, 45-51

- Dollfus S, Everitt B (1998) Symptom structure in schizophrenia: Two-, three-, or four-factor models? *Psychopathology* 31, 120-130
- Dollfus S, Petit M, Lesieur P, Menard J (1991) Principal component analysis of PANSS and SANS-SAPS global rating in schizophrenic patients. *Eur Psychiatry* 6, 251-259
- Endicott J, Spitzer RL (1978) A diagnostic interview: The schedule for Affective disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 35, 837-844
- Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC (1996) Soft Signs and Neuropsychological Performance in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 153, 526-532
- Fossati P, Amar G, Raoux N, Ergis AM, Allilaire JF (1999) Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psych Res* 89, 171-187
- Franke P, Maier W, Hardt J, Frieboes R, Lichtermann D, Hain C (1993) Assessment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression. *Psychopathology* 26, 76-84
- Frith C, Friston K, Liddle P, Frackowiak R (1991) A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 29, 1137-1148
- McGrath J, Scheldt S, Welham J, Clair A (1997) Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: acute and subacute phases. *Schiz Res* 26, 127-137
- Hain C, Maier W, Klingler T, Franke P (1993) Positive/negative symptomatology and experimental measures of attention in schizophrenic patients. *Psychopathology* 26, 62-68
- Heaton RK (1981) Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc
- Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G (1993) Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Manual Revised and Expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc
- Heinrichs DW, Buchanan RW (1988) Significance and Meaning of Neurological Signs in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145, 11-18
- Hiller W, Zaudig M, Mombour W (1995) IDCL: Internationale Diagnosen-Checklisten für ICD-10 und DSM-IV. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
- Holthausen EAE, Wiersma D, Kneegtering RH, Van den Bosch RJ (1999) Psychopathology and cognition in schizophrenia spectrum disorders: the role of depressive symptoms. *Schizophr Res* 39, 65-71

Horn W (1962) Leistungsprüfsystem L-P-S. Handanweisung für die Durchführung, Auswertung und Interpretation Göttingen: Verlag für Psychologie Dr.C.J. Hogrefe.

Johnstone EC, Frith CD (1996) Validation of the three dimensions of schizophrenic symptoms in a large unselected sample of patients. *Psychol Med* 26, 669-679

Joyce EM, Collinson SL, Crichton P (1996) Verbal fluency in schizophrenia: relationship with executive function, semantic memory and clinical correlates. *Psychol Med* 26, 39-49

Kathmann N, Wagner M, Satzger W, Engel RR (1996) Vigilanzmessung auf Verhaltensebene: Der Continuous Performance Test – München (CPT-M). In Möller, H.-J., Engel, R.R., Hoff, P., eds. Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen. Wien, New York: Springer, pp. 331-338.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987) The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13, 261-276

Kay SR, Sevy S (1990) Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr Bull* 16, 537-544

Keilp JG, Sweeney JA, Jacobsen P, Solomon C, St Louis L, Deck M, Frances A, Mann JJ (1988) Cognitive impairment in schizophrenia: Specific relations to Ventricular size and Negative Symptomatology. *Biol Psych* 24, 47-55

Kerns JG, Berenbaum H, Barch DM, Banich MT, Stolar N (1999) Word production in schizophrenia and its relationship to positive symptoms. *Psych Res* 87, 29-37

Kim Y, Takemoto K, Mayahara K, Sumida K, Shiba S (1994) The analysis of the subjective experience of schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 35, 430-436

Kim Y, Sakamoto K, Sakamura Y, Kamo T, Kotorii N (1997) Subjective Experience and Related Symptoms in Schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 38 (1), 49-55

King DJ, Wilson A, Cooper SJ, Waddington JL (1991) The clinical correlates of neurological soft signs in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 158, 770-775

Klumb PL (1995) Cognitive failures Questionnaire. *Ergonomics* 38, 1456-1467.

Knorrung Lv, Lindström E (1995) Principal components and further possibilities with the PANSS. *Acta Psychiatr Scandinavica* 91 (suppl 388), 5-10

Kraepelin E: Psychiatrie: Ein Lehrbuch, 6. Auflage 1898, 8. Auflage Barth, Leipzig 1909

- Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan M (1977) A standardized psychiatric assessmentscale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 55, 299-308
- Kürschner J (Hrsg.) (1890) Pierers Konversations-Lexikon. Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart
- Liddle PF (1987) Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med* 17, 49-57
- Liddle PF, Barnes TRE, Curson DA, Patel M (1993) Depression and the experience of psychological deficits in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 88, 243-247
- Lindenmayer JP, Bernstein-Hyman R, Grochowsky S (1994) Five-factor model of schizophrenia: initial validation. *J Nerv Mental Dis* 182, 631-638
- Liu SH, Hwu HG, Chen WJ (1997) Clinical symptom dimension and deficits on the Continuous Performance Test in schizophrenia. *Schizophr Res* 25, 211-219
- Loong JWK (1990) The Wisconsin Card Sorting Test (IBM vesion). San Luis Obispo, CA: Wang Neuropsychological Laboratory
- Lysaker PH, Bell MD, Greig TC, Bryson GJ (2000) Emotional discomfort and impairments in verbal memory in schizophrenia. *Psych Res* 97, 51-59
- Mahurin RK, Velligan DI, Miller AL (1998) Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: Asymptom subtype analysis. *Psych Res* 79, 139-149
- Malla AK, Norman RMG, Aguila O, Cortese L (1997) Relationship between neurological „soft signs“ and syndromes of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 96, 274-280
- Maß R, Haasen C, Krausz M (1997) Dimensional structure and diagnostic specificity of the Frankfurt Complaint Questionnaire. *Eur Psychiatry* 12, 117-123
- Maß R (2000) Characteristic subjective experiences of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 26(4), 921-931
- Maß R, Haasen C, Wolf K (2000a) Das Eppendorfer Schizophrenie Inventar (ESI). Entwicklung und Evaluation eines Fragebogens zur Erfassung charakteristischer Selbstwahrnehmungen kognitiver Dysfunktionen schizophrener Erkrankter. *Der Nervenarzt* 71, 885-892
- Maß R, Wolf K, Wagner M, Haasen C (2000b) Differential sustained attention/vigilance changes over time in schizophrenics and controls during a degraded stimulus Continous Peformance Test. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 250, 24-30

- Maß R, Schoemig T, Hitschfeld K, Wall E, Haasen C (2000c) Psychopathological syndromes of schizophrenia. Evaluation of the dimensional structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Schizophr Bull* 26(1), 167-177
- Miers TC, Raulin ML (1985). The development of a scale to measure cognitive slippage. Paper presented at the Eastern Psychological Association Convention, March 1985, Boston
- Mohammed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S, Andreasen N (1999) Generalized Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 56, 749-754
- Mohr F, Hubmann W, Cohen R, Bender W, Haslacher C, Hönicke S, Schlenker R, Wahlheim Ch, Werther P (1996) Neurological soft signs in schizophrenia: assessment and correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 246, 240-248
- Nelson EB, Sax KW, Strakowski SM (1998) Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 155, 137-139
- Nixon SJ, Hallford HG, Tivis RD (1996) Neurocognitive function in alcoholic, schizophrenic, and dually diagnosed patients. *Psych Res* 64, 35-45
- Nuechterlein KH, Parasuraman R, Jiang Q (1983) Visual sustained attention: Image degradation produces rapid sensitivity over time. *Science* 220, 327-329
- Osman A, Vareli L, Osman JR, Jones K (1992) Reliability and validity of the Cognitive Slipping Scale in two populations. *Psychological reports* 70, 131-136
- Overall JE, Gorham DR (1962) Brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 10, 799-812
- Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J (1994) An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic syndromes: A four-syndrome-model. *Biol Psychiatry* 36, 726-736
- Peralta V, Cuesta MJ (1998) Subjective Experiences in Psychotic Disorders: Diagnostic Value and Clinical Correlates. *Comprehensive Psychiatry* 39(1), 11-15
- Posner MI, Boies SJ (1971) Components of attention. *Psychol Rev* 78, 391-408
- Raymond DA, Victor M, Ropper AH (1997) Principles of Neurology. Sixth Edition, McGraw-Hill Comp. Inc.
- Reitan RM (1958) The validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* 8, 271-276

- Risperidone Study Group (1992) Risperidone in the treatment of schizophrenia: A double blind placebo controlled active trial. *Janssen Res Foundation, Titusville, NJ*
- Robert PH, Migneco V, Chaix I, Berthet L, Kazes M, Danion JM, Baudu C, Darcourt G (1997) Use of a sequencing task designed to stress the supervisory system in schizophrenic subjects. *Psychol Med* 27, 1287-94
- Roitman SEL, Keefe RSE, Harvey PD, Siever LJ, Mohs RC (1997) Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia. *Schiz Res* 26, 139-146
- Rosvold HE, Miersky A, Sarason I, Bransome Jr ED, Beck LH (1956) A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol* 20, 343-350
- Rumpf H-J, Hapke U, Hill A, John U (1997) Development of a screening questionnaire for the general hospital and the general practices *Alcoholism : Clinical and Experimental Research* 21, 894-898
- Scherbarth-Roschmann P, Hautzinger M (1991) Zur psychometrischen Erfassung von Schizotypie. Methodische Überprüfung und erste Validierung von zwei Skalen zur Erfassung von Risikomeerkmalen. *Zeitschrift für klinische Psychologie*, Band XX, Heft 3, 238-250
- Schneider K (1967) *Klinische Psychopathologie*. Thieme, Stuttgart
- Schröder J, Niethammer R, Geider FJ, Reitz C, Binkert M, Jauss M, Sauer H (1992) Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 6, 25-30
- Schröder J, Richter P, Geider FJ, Niethammer R, Binkert M, Reitz Ch, Sauer H (1993) Diskrete motorische und sensorische Störungen (neurologische soft signs) im Akutverlauf endogener Psychosen. *ZKPPP Jg* 41, 190-206
- Schröder J, Buchsbaum MS, Siegel BV, Geider FJ, Niethammer R (1995) Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology* 28 (1), 38-45
- Schröder J, Tittel A, Stockert A, Karr M (1996) Memory deficits in subsyndromes of chronic schizophrenia. *Schiz Res* 21, 19-26
- Selten JP, Sijben AES, van den Bosch RJ, Omloo-Visser H, Warmerdam H (1993) The subjective experience of negative symptoms: a self-rating scale. *Compr Psych* 34, 192-197
- Selten JP, Wiersma D, van den Bosch RJ (2000) Discrepancy between subjective ratings for negative symptoms. *J Psychiatric Research* 34, 11-13
- Singh MM, Kay SR (1975) A comparative study of haloperidol and chlorpromazine in terms of clinical effects and therapeutic reversal with benztropine in

schizophrenia: Theoretical implications for potency differences among neuroleptics. *Psychopharmacologia* 43, 103-113

Spreen O, Strauss E (1998) A Compendium of Neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary. New York, Oxford: Oxford University Press

Stolar N, Berenbaum H, Banich MT, Barch D (1994) Neuropsychological Correlates of Alogia and Affective Flattening in Schizophrenia. *Biol Psych* 35, 164-172

Strauss ME (1993) Relations of Symptoms to Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Schiz Bull* 19(2), 215-231

Strauss ME, Buchanan RW, Hale J (1993) Relations between attentional deficits and clinical symptoms in schizophrenic outpatients. *Psych Res* 47, 205-313

Strauss J, Carpenter WT, Bartko J (1974) The diagnosis and the understanding of schizophrenia. 3: Speculations on the process that underly schizophrenic symptoms and signs. *Schizophr Bull* 1, 61-69

Süllwold L Die Selbstwahrnehmungen defizitärer Störungen: Psychologische Aspekte des Basisstörungskonzeptes. In: Süllwold L und Huber G (Hrg) Schizophrene Basisstörungen. Berlin, Germany: Springer, 1986

Süllwold L (1991) Manual zum Frankfurter Beschwerde Fragebogen. Berlin, Springer

Sullivan EV, Mathalon DH, Zipursky RB, Kersteen-Tucker Z, Knight RT, Pfefferbaum A (1993) Factors of the Wisconsin Card Sorting Test as measures of frontal lobe function in schizophrenia and in chronic alcoholism. *Psych Res* 46, 175-199

Tewes U (1991) HaWIE -R. Hamburger-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – Revision 1991. Bern: Huber.

Van den Bosh RJ, Rombout RP, van Asma MJ (1993) Subjective cognitive dysfunction in schizophrenic and depressed patients. *Compr psychiatry* 34(2), 130-136

Van den Bosh RJ, Rombout RP, van Asma MJ (1996) What determines the Continuous Performance Task performance? *Schiz Bull* 22(4), 643-651

van Hoof JJM, Jogems-Kosterman BJM, Sabbe BGC, Zitman FG, Hulstijn W (1998) Differentiation of cognitive and motor slowing in the Digit Symbol Test (DST): differences between depression and schizophrenia. *J Psych Res* 32, 99-103

Voruganti LNP, Heslegrave RJ, Awad AG (1997) Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 42, 1066-1071

Wolkin A, Sanfilipo M, Wolf AP, Angrist B, Brodie JD, Rotrosen J (1992) Negative Symptoms and Hypofrontality in Chronic Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 49, 959-965

Wolthaus JED, Dingemans PMAJ, Schene AH, Linszen DH, Knegtering H, Holthausen EAE, Cahn W, Hijman R (2000) Component structure of the Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) in patients with recent-onset schizophrenia and spectrum disorders. *Psychopharmacology* 150, 399-403

World Health Organisation (1992) Tenth revision of the international classification of diseases. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organisation, Geneva

Wong AHC, Voruganti LNP, Heslegrave RJ, Awad AG (1997) Neurocognitive deficits and neurological signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 23, 139-146

Zerssen D v. Paranoid-Depressivitäts-Skala. Manual. Beltz, Weinheim

7. Anhang

ID: <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/>	Datum:
--	--------

Soziodemographisches Interview

1. Lebensalter

Alter in Jahren und Monaten:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	,	<input type="text"/>
Alter			

2. Geschlecht (Mann = 1, Frau = 2)

<input type="text"/>
Geschlecht

3. Wann haben Sie zum erstmalig Veränderungen bei sich festgestellt? (Möglichst genau aufnehmen - Jahr und Monat; zielt auf die prodromalen Zeichen vor der ersten schizophrenen Episode.)

Datum:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	,	<input type="text"/>
Alter			

3.1. Was waren die ersten Vorzeichen, die Sie damals bei sich bemerkt haben? (Nach Möglichkeit zumindest die drei wichtigsten Symptome aufschreiben, jedes durch ein kleines Beispiel erläutern lassen - Bei Bedarf Rückseite dieses Blattes nutzen!)

1.

2.

3.

<p>4. Wann haben Sie (wegen der Schizophrenie) zum erstmalig Rat oder Hilfe bei professionellen Stellen gesucht (z.B. ambulant bei Arzt/Psychologen)? (Jahr und Monat)</p> <p>Datum:</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> Alter
<p>5. Wann waren Sie (wegen der Schizophrenie) zum erstmalig in stationärer Behandlung? (Jahr und Monat)</p> <p>Datum:</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> Alter
<p>6. Anzahl der bisherigen stationären Behandlungen wegen der Schizophrenie (inclusive der jetzigen).</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Anzahl
<p>7. Dauer (Tage) des aktuellen stationären Aufenthaltes zum Untersuchungszeitpunkt</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Dauer (Tage)
<p>8. Aktuelle Diagnose(n) (Codes nach ICD-10; alle Informationsquellen nutzen: Ärzte, Pflegepersonal, Akte)</p>	F <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> Diagnose 1 F <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> Diagnose 2 F <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> Diagnose 3
<p>9. Aktuelle Medikation (Text: genaue Namen und Dosierungen)</p>	typische Neuroleptika <input type="checkbox"/> atypische Neuroleptika <input type="checkbox"/> Antidepressiva <input type="checkbox"/> Benzodiazepine <input type="checkbox"/> Entzugsmedikamente <input type="checkbox"/> Antiparkinsonmittel <input type="checkbox"/> anderes <input type="checkbox"/>
<p>10. Nebenwirkungen unter der aktuellen Medikation (Text)</p>	<input type="checkbox"/> Rating Nebenwirkungen keine = 0 geringe = 1 mäßige = 2 schwere = 3 sehr schwere = 4
<p>11. Gesetzlicher Familienstand</p> <p>ledig=1 verheiratet=2 verwitwet=3 getrennt=4 geschieden=5</p>	<input type="checkbox"/> Familienstand

<p>12. Zur Zeit in einer Partnerschaft (nein=0, ja=1)</p>	<input type="checkbox"/> Partner
<p>13. Gesamtzahl der Personen im Haushalt (alleinlebend=1)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Anzahl
<p>14. Höchster Schulabschluß (keiner=0, Hauptschule=1, Realschule=2, Gymnasium = 3)</p>	<input type="text"/> höchster Abschluß
<p>15. Berufliche Ausbildung (keine = 0, Lehre = 1, Fachschule = 2, Fachhochschule = 3, Hochschule = 4)</p> <p>Bezeichnung des erlernten Berufes:</p>	<input type="text"/> höchste Ausbildung
<p>16. Wieviele von den vergangenen 12 Monaten vor der jetzigen Aufnahme haben Sie insgesamt gearbeitet? (Gemeint ist Lohnarbeit, <u>nicht</u> Tätigkeit in therapeutischer Werkstatt o. ä.)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Monate gearbeitet
<p>17. Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen (z.B. Sauerstoffmangel bei der Geburt, Zangengeburt; nein=0, ja=1)</p> <p>Welche:</p>	<input type="checkbox"/> Schwangerschaft/Geburt
<p>18. Auffällige Verhaltensweisen bis zum 6. Lebensjahr (z.B. Bettnässen, Nägelkauen, Angstzustände; nein=0, ja=1)</p> <p>Welche:</p>	<input type="checkbox"/> Kindheit
<p>19. Psychische Erkrankungen (v.a. Schizophrenie) der leiblichen Eltern und leiblichen Geschwister, Suizidalität (Text; alle Informationsquellen nutzen)</p>	
<p>20. Bezugspersonenwechsel in Kindheit (z.B. Heimaufenthalte, Tod eines Elternteils, Adoption, Stiefeltern; immer fest=0, seltene Wechsel=1; häufige Wechsel=2)</p>	<input type="checkbox"/> Wechsel
<p>21. Suizidversuche des Patienten bzw. Probanden (Anzahl; vor wieviel Tagen zuletzt)</p>	<input type="text"/> <input type="text"/> Anzahl SV

22. Suchtmittel in den letzten vier Wochen (Text; gegebenenfalls vor der Aufnahme; genaue Tages-Mengenangabe; Alkohol, Cannabis, Heroin, Kokain, Benzodiazepin etc.)

23. Anzahl der Zigaretten pro Tag in den letzten vier Wochen	<input type="text"/> <input type="text"/> Zahl
24. Händigkeit (rechtshändig=1, linkshändig=2, beidhändig=3, unklar=4)	<input type="text"/> Händigkeit
25. Visus (mit Nahsehschärfetafel prüfen)	<input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> Visus

8. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dieter Naber für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Herrn PD Dr. Reinhard Maß danke ich sehr herzlich für die äußerst nette und kompetente Betreuung, seinen schier unendlich erscheinenden Vorrat an aufmunternden Worten und Schokolade und seine konstruktive Kritik.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKE und der psychiatrischen Abteilung des Klinikum Nord in Hamburg, ohne deren logistische Unterstützung die zügige Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Mein besonderer Dank geht hierbei an Herrn Richard Becker für die unkomplizierte und nette Zusammenarbeit.

Danken möchte ich auch allen Patienten für ihre motivierte Teilnahme an dieser Studie.

Meinen Eltern danke ich sehr herzlich für die langjährige Unterstützung und ihre Geduld.

9. Lebenslauf

Kim Maren Hinkelmann
geboren am 21.09.1973
in Hamburg

Adresse Griesstraße 29
20535 Hamburg

Familienstand ledig

Schulbildung

1979-80	Vorschule Bargfeld-Stegen
1980-84	Grundschule Bargfeld-Stegen
1985-93	Gymnasium Ohlstedt
1991	Kentwood Highschool, USA
1993	Abitur

Studium

1993-2000	Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg
1995	Physikum
1997	1. Staatsexamen
1999	2. Staatsexamen
2000	3. Staatsexamen

AIP

seit 21.01.02 in der Abteilung für Neurologie,
UKE Hamburg

10. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.